

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1937

THÈSE

654

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE
(Diplôme d'État)

PAR

André MALINSKY

Ancien Interne des Hôpitaux de Paris
Né à Paris, le 2 Janvier 1906

ÉTUDE CLINIQUE CHEZ L'ENFANT
SUR QUELQUES FORMES CHRONIQUES
DU MAL DE BRIGHT

Travail du Service de M. le Professeur R. DEBRÉ

Président : M. R. DEBRÉ, Professeur

PARIS
AMÉDÉE LEGRAND, ÉDITEUR
93, BOULEVARD SAINT-GERMAIN, 93

1937

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1937

THÈSE

No —

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE
(Diplôme d'État)

PAR

André MALINSKY

Ancien Interne des Hôpitaux de Paris

Né à Paris, le 2 Janvier 1906

ÉTUDE CLINIQUE CHEZ L'ENFANT
SUR QUELQUES FORMES CHRONIQUES
DU MAL DE BRIGHT

Travail du Service de M. le Professeur R. DEBRÉ

Président : M. R. DEBRÉ, Professeur

PARIS

AMÉDÉE LEGRAND, ÉDITEUR

93, BOULEVARD SAINT-GERMAIN, 93

1937

I. — PROFESSEURS

MM.

Anatomie	ROUVIÈRE.
Physiologie	Léon BINET.
Physique médicale	STROHL.
Chimie médicale	POLONOVSKI.
Bactériologie	Robert DEBRÉ.
Parasitologie et histoire naturelle médicale	BRUMPT.
Pathologie et thérapeutique générale	BAUDOUIN.
Pathologie médicale	ABRAMI.
Pathologie chirurgicale	CHEVASSU.
Anatomie pathologique	ROUSSY.
Histologie	CHAMPY.
Pharmacologie et matière médicale	TIFFENEAU.
Thérapeutique	HARVIER.
Hygiène et médecine préventive	TANON.
Médecine légale	BALTHAZARD.
Histoire de la médecine et de la chirurgie	LAIGNEL-LAVASTINE.
Pathologie expérimentale et comparée	FIESSINGER.
Hydrologie thérapeutique et climatologie	Maurice VILLARET.
Clinique médicale	LOEPER.
	CARNOT.
	CLERC.
	Marcel LABBÉ.
Hygiène et clinique de la première enfance.	LEREBoullet.
Clinique des maladies des enfants	NOBÉCOURT.
Clinique des maladies mentales et des maladies de l'encéphale.	H. CLAUDE.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	GOUGEROT.
Clinique des maladies du système nerveux	GUILLAIN.
Clinique des maladies infectieuses	LEMIERRE.
	CUNÉO.
Clinique chirurgicale	GOSSET.
	GRÉGOIRE.
	LENORMANT.
Clinique ophtalmologique	TERRIEN.
Clinique urologique	MARION.
	BRINDEAU.
Clinique d'accouchements	COUVELAIRE.
	JEANNIN.
Clinique gynécologique	MOCQUOT.
Clinique chirurgicale infantile et orthopédie	OMBRÉDANNE.
Clinique thérapeutique médicale	RATHERY.
Clinique oto-rhino-laryngologique	LEMAITRE.
Clinique thérapeutique chirurgicale	Pierre DUVAL.
Clinique propédeutique	SERGEANT.
Clinique de la Tuberculose	BEZANÇON.
Clinique chirurgicale orthopédique de l'adulte	MATHIEU.
Clinique cardiologie	LAUBRY.
	HOVELACQUE.
Professeurs sans chaire	MULON.
	OLIVIER.
	VERNE.

II. — AGRÉGÉS EN EXERCICE

MM.

AMELINE Pathologie chirurgicale.
 BARIÉTY Pathologie médicale.
 BÉNARD (Henri) . Pathologie médicale.
 BERNARD Étienne Pathologie médicale.
 BESANÇON (J.) .. Hydrologie.
 BOULIN Pathologie médicale.
 BULLIARD..... Histologie.
 CATHALA Pathologie médicale.
 CHEVALLIER ... Pathologie médicale.
 COSTE Pathologie médicale.
 DOGNON..... Physique.
 FEY Urologie.
 FUNCK Pathologie chirurgicale.
 GALLIARD..... Parasitologie.
 GASTINEL Bactériologie.
 DE GAUDART D'ALLAINES. Pathologie
 chirurgicale.
 GAYET. Physiologie.
 DE GENNES Pathologie médicale.
 GIROUD Histologie.
 HAGUENAU Pathologie médicale.
 HALPHEN Oto-rhino-laryngologie.
 HAZARD Pharmacologie.
 HUGUENIN Anatomie pathologique
 JOANNON Hygiène.

MM.

LACOMME Obstétrique.
 LANTUÉJOUL ... Obstétrique.
 LAROCHE (Guy) . Pathologie médicale.
 LELONG Pathologie médicale.
 LEMAIRE Pathologie expérimentale
 LEVEUF Pathologie chirurgicale.
 M^{lle} J. LÉVY Pharmacologie.
 LÉVY-VALENSI . Neurologie et Psychiatrie
 MÉNÉGAUX Pathologie chirurgicale.
 MOLLARET Pathologie médicale.
 MOREAU Pathologie médicale.
 MOULONGUET .. Pathologie chirurgicale.
 MOUQUIN Pathologie médicale.
 OBERLING..... Anatomie pathologique.
 PETIT-DUTAILLIS Pathologie chirurgicale.
 PIÉDELIÈVRE .. Médecine légale.
 PORTES Obstétrique.
 RENARD Ophtalmologie.
 RICHEL Physiologie.
 SANNIÉ..... Chimie biologique.
 SÈNÈQUE..... Pathologie chirurgicale.
 TROISIER Pathologie expérimental
 TURPIN Pathologie médicale.
 VIGNES Obstétrique.
 WILMOTH Pathologie chirurgicale.

III. — AGRÉGÉS RAPPELÉS A L'EXERCICE

pour le service des examens

MM.

ALGLAVE Pathologie chirurgicale.
 BUSQUET Pharmacologie.
 CHAILLEY-BERT. Physiologie.
 GUÉNIOT..... Obstétrique.
 LARDENNOIS... Pathologie chirurgicale.

MM.

LEROUX..... Anatomie pathologique.
 NEVEU-LEMAIRE Parasitologie.
 PHILIBERT Bactériologie.
 VAUDESCAL.... Obstétrique.

IV. — AGRÉGÉS CHARGÉS DE COURS DE CLINIQUE ANNEXE

à titre permanent.

MM.		MM.	
ALAJOUANINE ..	} Clinique médicale.	BASSET	} Clinique chirurgicale.
AUBERTIN		BROCC.....	
BRULÉ		CADENAT.....	
CHABROL.....		GATELLIER	
CHIRAY		HEITZ-BOYER ...	
DONZELOT		MOURE	
DUVOIR		QUENU	
LIAN		SCHWARTZ	
PASTEUR - VALLÉRY - RADOT		VELTER	
SÉZARY			
MM.			
ECALLE	} Clinique obstétricale.		
LE LORIER.....			
LÉVY-SOLAL			
METZGER			

V. — CHARGÉS DE COURS

MM.	
CHAILLEY-BERT, agrégé	Éducation physique
LEDoux-LEBARD	Radiologie clinique.
PHILIBERT, agrégé	Microbiologie.
RUPPE	Stomatologie.
WEIL HALLÉ	Puériculture.

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A LA MÉMOIRE DE MON PÈRE

LE DOCTEUR MICHEL MALINSKY

A MON MAITRE ET PRÉSIDENT DE THÈSE

M. LE PROFESSEUR R. DEBRÉ

Professeur de bactériologie à la Faculté de Médecine

Membre de l'Académie de Médecine

Médecin de l'Hôpital Hérold

A M. LE DOCTEUR E. RIST

Médecin de l'Hôpital Laënnec
Membre de l'Académie de Médecine

A M. LE DOCTEUR CL. VINCENT

Neuro-chirurgien de l'Hôpital de la Pitié

A MES MAITRES DANS LES HOPITAUX

Stage

1925-26 M. LE PROFESSEUR F. WIDAL (*in Memoriam*)

M. LE PROFESSEUR A. GOSSET.

Externat

1927 M. LE PROFESSEUR A. GOSSET.

1932 M. LE PROFESSEUR A. LEMIERRE.

1932-33 M. LE PROFESSEUR R. DEBRÉ.

1933 M. LE DOCTEUR P. RAVAUT (*in Memoriam*)

Internat

1933-34 M. LE DOCTEUR J. DECOURT.

1934-35 M. LE PROFESSEUR M. CHIRAY.

1935-36 M. LE DOCTEUR R. J. WEISSENBACH.

1936 M. LE PROFESSEUR CH. LAUBRY.

1936-37 M. LE PROFESSEUR R. DEBRÉ.

A MM. LES DOCTEURS

G. BASCH, R. BENDA, M. LAMY, A. LAPORTE,

M. LÉON-KINDBERG, J. MARIE

Médecins des Hôpitaux de Paris

A MM. LES DOCTEURS

J. CHARRIER, M. THALHEIMER, R. SOUPAULT

Chirurgiens des Hôpitaux de Paris

A MM. LES DOCTEURS

G. ALBOT, S. BLOCH, R. BROCA, P. FERNET,

M. FERRAND, M. MIGNON, C. PÉTOT,

D. ROUTIER, G. SEMELAIGNE, J. WALSER.

A MM. LES DOCTEURS

F. CARDIS

Médecin-Directeur du Sanatorium Belvédère (Leysin)

H. FATH

Médecin-Directeur du Sanatorium de l'Altenberg (Haut-Rhin)

F. HIRSCHBERG

J. MORIN

Médecin-Directeur des Sanatoriums des Alpes Vaudoises,
les Chamois, des Enfants (Leysin)

INTRODUCTION

Notre Maître, le Professeur R. DEBRÉ, nous a proposé d'utiliser pour notre thèse les quelques très belles observations de néphropathie chronique que nous avons pu suivre personnellement dans son Service quand nous avions l'honneur d'être son interne.

Les formes cliniques du mal de Bright sont très nombreuses et nos observations sont loin de les illustrer toutes. De plus la plupart de nos malades ne sont ni guéris, ni morts de leur néphropathie dont l'évolution se poursuit : nous n'avons donc pu observer chez eux qu'une phase d'une maladie qui dans certaines de ses formes peut s'étendre sur des années et même des décades, tout en modifiant son aspect. Il ne pouvait donc être question pour nous de tirer prétexte de nos observations pour reprendre, même en nous limitant à la clinique, l'étude du mal de Bright dans ses formes chroniques. La tâche est rendue par ailleurs très difficile par les divergences profondes, parfois inconciliables, qui règnent encore à son sujet. Nous avons donc dû nous en tenir le plus souvent à l'analyse et aux commentaires des cas que nous rapportons.

Nous avons été cependant particulièrement favorisé dans l'étude de la néphrose lipoïdique. Nous avons eu l'avantage, pour une maladie aussi rare, d'observer un nombre relativement considérable de cas et de les observer jusqu'à la fin de leur évolution. De nos cinq malades, deux ont pu être suivis jusqu'à leur guérison, deux sont morts l'un accidentellement, l'autre d'une affection intercurrente. Fort de ces circonstances et de l'expérience qu'elles nous ont permis d'acquérir, nous nous sommes cru autorisé à reprendre avec

quelques détails certains aspects de la question des néphroses et nous avons donné au chapitre qui leur est consacré un plus grand développement. Nous avons pu nous convaincre de l'autonomie réelle de cette affection et notre point de vue, conforme à celui de la majorité des pédiâtres, s'oppose à l'opinion de nombre de médecins français d'adultes qui se refusent à lui accorder le titre d'entité clinique. Nous nous efforcerons d'expliquer l'origine de cette contradiction.

Nous n'avons examiné personnellement qu'un cas de nanisme rénal et nous l'avons confronté avec d'autres observations publiées, dont certaines sont issues du service du Professeur R. Debré. Nous pensons que cette néphropathie, indépendamment des troubles staturaux et osseux qui la compliquent (ou l'accompagnent) est spéciale et mérite une place à part dans les classifications du mal de Bright. Selon nous la glomérulo-néphrite n'est pas le substratum habituel du nanisme et du rachitisme rénal. Cette néphropathie particulière que nous appelons cirrhose rénale se distingue des glomérulo-néphrites par l'absence d'hypertension artérielle.

Rien n'est plus discuté que les rapports entre les glomérulo-néphrites aiguës et chroniques. Pour certains, les néphrites chroniques sont des entités étiologiques sans rapport avec la glomérulo-néphrite aiguë. Pour d'autres, néphrite aiguë (non guérie) et néphrite chronique sont le premier et le troisième stade d'un processus continu. Un stade parfois très long de latence les sépare. Cette conception est probablement juste pour un certain nombre de cas. Du reste ce que nous savons de la progressivité remarquable des néphrites nous permet de supposer que toute néphrite manifeste est précédée d'une néphrite latente. En effet l'insuffisance rénale ne se développe que lorsqu'une partie déjà très importante du parenchyme rénal est histologiquement détruite. Nous avons donc convoqué et examiné des malades autrefois atteints de néphrite aiguë et considérés ou non comme guéris à leur sortie, mais nous ne pouvons affirmer avoir observé vraiment une néphrite latente.

Études expérimentales. — Aucun expérimentateur n'est encore parvenu à réaliser chez l'animal une glomérulo-néphrite semblable à celle de l'homme. Volhard, qui attribue avec vraisemblance un rôle fondamental à la vaso-constriction générale et rénale dans la pathogénie des glomérulo-néphrites aiguës et à sa persistance dans les glomérulo-néphrites chroniques, invoque le rôle de très hypothétiques substances vaso-actives. Ces poisons vaso-constrictifs ne sont-ils pas d'origine centrale ? hormonale ? L. Lichtwitz le premier a attiré l'attention sur l'intervention possible du système hypophysaire et para-hypophysaire dans la pathogénie des néphrites. Notre maître, le Professeur R. Debré, frappé par « la précocité et la véhémence de la polydipsie et de la polyurie » dans le nanisme rénal, a récemment posé la question du rôle du système hypophysaire diencéphalique dans la pathogénie de cette néphropathie si particulière. Toutes ces hypothèses, quel que soit le point de vue adopté par celui qui les soulève, attirent l'attention sur les centres régulateurs infundibulo-tubériens et sur l'hypophyse. Elles furent pour nous le point de départ d'un travail expérimental sur l'étude du pouvoir de concentration du rein sous l'influence de l'extrait hypophysaire. Il nous a permis de confirmer, sans plus, l'action de cette hormone sur le pouvoir concentrateur du rein pour le chlorure de sodium, bien établi déjà par les expériences impeccables de Starling et Verney. Nous donnerons un résumé de ce travail expérimental en appendice à la partie clinique de notre thèse.

Les malades de nos observations sont tous des enfants. Si le nanisme rénal et les néphroses sont vraiment des néphropathies spéciales à cet âge de la vie, on ne peut en dire autant des glomérulo-néphrites, surtout de ses formes chroniques. Nous croyons cependant que l'enfance est un terrain idéal pour leur étude. Les rapports entre les néphrites aiguës et chroniques ne seront dévoilés que chez le sujet jeune au passé pathologique moins encombré que celui de l'adulte.

Nous aurons toujours chez lui plus de chance d'observer des cas purs, non compliqués par des affections vasculaires ou cardiaques. Grâce à l'enfant nous avons pu nous convaincre du rôle fondamental de l'hypertension artérielle dans l'étude des néphropathies, car à cet âge il est beaucoup plus aisé de tenir compte des légères variations tensionnelles, qui chez l'adulte sont conditionnées par des facteurs presque physiologiques. La subordination de l'hypertension aux néphrites est des plus discutée. Chez l'enfant, elle fait peu de doute, car l'hypertension essentielle, l'hypertension-maladie, si elle existe, est infiniment plus rare que la néphrite. Le facteur vasculaire, son rôle dans la progressivité inexorable des glomérulo-néphrites chroniques, constituent la base de la classification de Volhard : sans facteur vasculaire il n'y a pour lui de glomérulo-néphrite ni aiguë ni chronique. Nulle part mieux que chez l'enfant l'exactitude d'une telle proposition ne peut être vérifiée.

Notre travail, basé avant tout, nous le répétons, sur l'analyse d'observations, ne pouvait conduire à une mise au point d'une des questions les plus complexes de la pathologie. A défaut d'être utile à d'autres, il nous a rendu l'immense service de nous attacher à l'un des problèmes les plus captivants de la médecine. Ce n'est pas un de nos moindres sujets de gratitude envers notre Maître, le Professeur R. Debré.

MÉTHODES D'EXAMEN

Nous avons classé nos observations en néphroses essentielles, glomérulo-néphrites et cirrhoses rénales.

Nous nous fondons pour différencier ces types de néphropathies sur des critères cliniques et biologiques fournis par
l'examen des urines,
la mesure de la tension artérielle,
la recherche des œdèmes ou de la « prédisposition aux œdèmes »,
l'étude de la fonction rénale.

En présence d'une néphropathie nous nous posons les questions suivantes : cette néphropathie est-elle ou non hématurique ? S'accompagne-t-elle d'une tension artérielle constamment normale ou non ? S'accompagne-t-elle d'œdème (ou du moins d'une prédisposition aux œdèmes) ? Le rein est-il suffisant ou insuffisant ?

Tel est le plan que nous avons adopté pour l'étude de nos malades. Il évoque celui tiré de la conception des quatre grands syndromes de Widal, mais il en diffère très notablement par la question de l'insuffisance rénale qui ne figure pas chez cet auteur et qu'il ne pouvait admettre, puisque le fondement physiologique de son système est la dissociation de la perméabilité rénale pour le chlorure de sodium et l'urée. De ce dogme résulte la séparation du syndrome de rétention azotée et du syndrome hydropigène (dit de chlorurémie ou mieux de rétention chlorurée) qui traduit déjà une insuffisance (partielle) du rein. Il ne saurait y avoir dans ces conditions d'insuffisance rénale véritable ni d'épreuves capables

de la déceler (1), mais seulement des procédés d'exploration de la perméabilité du rein pour le chlorure de sodium, pour l'azote, (et pour l'eau) (2).

Nous n'avons pas adopté ce point de vue : chacun de nos critères a une valeur en soi, indépendamment des autres. L'œdème pas plus que l'hypertension artérielle n'est subordonné à l'insuffisance rénale : une insuffisance rénale avancée peut exister sans aucune prédisposition aux œdèmes (ni aucune hypertension artérielle) et réciproquement des œdèmes volumineux (ou une hypertension élevée) ne sont pas la conséquence de l'insuffisance rénale.

Quant au syndrome de rétention azotée de Widal, du point de vue biologique il s'inscrit dans l'insuffisance rénale dont il est la conséquence tardive, mais essentielle, du point de vue de ses manifestations cliniques il figure dans l'urémie.

Tension artérielle

La mesure de la tension artérielle constitue un temps fondamental dans l'étude des affections aiguës et chroniques du rein. Nous verrons à propos du diagnostic différentiel entre néphroses et glomérulo-néphrites l'importance qu'il faut attacher à l'existence d'une hypertension artérielle même légère, même passagère, à condition qu'elle soit authentique, non conditionnée par un facteur émotif comme cela nous a paru fréquent chez l'enfant. Aussi nous sommes-nous astreint à mesurer quotidiennement la tension artérielle de tous

(1) « Ces différentes méthodes n'ont plus qu'un intérêt historique ». (Maladies des Reins, in Nouveau Traité de Médecine, 1929). C'est ainsi que Widal et ses collaborateurs s'expriment sur les épreuves d'élimination provoquée qui sont les types mêmes de procédés d'exploration de la fonction rénale. L'épreuve de la phénol-sulfone-phtaléine donne pour l'école de Widal des résultats à peu près parallèles, mais de qualité inférieure, aux procédés d'exploration de la perméabilité du rein pour l'azote.

(2) Les épreuves du type Albarran, Vaquez et Cottet, Volhard n'explorent pour Widal et ses collaborateurs que l'élimination de l'eau par le rein. Ce sont au pied de la lettre des épreuves de diurèse provoquée.

nos malades et à entourer cette mesure de précautions minutieuses dans l'application du brassard de l'appareil, dans le choix de sa largeur, dans la position du malade. La tension minima dite diastolique est certes la plus importante, puisqu'elle mesure les résistances périphériques qui s'opposent à la progression de l'ondée sanguine. Sa mesure est malheureusement beaucoup moins précise que celle de la maxima (et ceci aussi bien dans la méthode auscultatoire que dans la méthode oscillométrique) pour les tensions normales et aux limites de la normale de l'enfant, dont la tension différentielle est toujours très faible. Aussi avons-nous dû tenir grand compte pour l'appréciation des tensions normales, à la limite de la normale, ou légèrement élevées, de la tension maxima ou systolique qui a l'avantage de sa facile lecture. Chez l'enfant normal, de corpulence proportionnée à son âge, nous considérons, en nous fondant sur de multiples mesures (1), que les chiffres maxima de la tension systolique sont les suivants :

De 2 à 5 ans	10 à 10 1/2
De 5 à 10 ans	11 à 11 1/2
De 10 à 14 ans	12 1/2 à 13

Un chiffre de 12 centimètres chez un enfant de 6 ans, pour prendre un exemple précis, est anormalement élevé et nous n'hésitons pas à en tirer d'importantes conséquences.

A la mesure de la tension artérielle nous ajoutons deux examens qui doivent être systématiques : l'examen radiologique du cœur et l'examen du fond d'œil.

Œdèmes

Dans certaines néphropathies, il existe un état de prédisposition spéciale de l'organisme aux œdèmes, c'est-à-dire une

(1) M^{lle} Dubois, externe du Service, nous a beaucoup aidé dans l'établissement de ces chiffres tensionnels moyens. Nous l'en remercions bien vivement.

tendance particulière et permanente à la fuite de l'eau dans les espaces lacunaires et un obstacle à son retour dans le courant sanguin. En l'absence d'œdème patent, quand cette prédisposition est légère, ou quand toute hydropisie a régressé grâce à la limitation du sel et des boissons, elle se traduit cliniquement par une vague bouffissure du visage, une infiltration matinale des paupières, l'enflure des chevilles le soir. L'œdème peut apparaître passagèrement chez les malades qui observent un régime sec et déchloruré, parfois sans cause, parfois à la moindre infraction au régime. Toute modification des conditions locales peut faire éventuellement apparaître l'œdème : œdème des paupières aux larmes, œdème des régions parotidiennes et sous-maxillaires au cours des repas.

On peut apprécier cette prédisposition de l'organisme aux œdèmes par l'étude de la dilution du sang. La numération globulaire nous fournit une méthode clinique extrêmement simple.

La teneur du sang en eau est toujours diminuée en cas de prédisposition à l'œdème. Inversement, une hydrémie élevée exclut une forte prédisposition œdémateuse. Plus l'hydrémie est basse, plus est forte la prédisposition à l'œdème. Nous verrons plus loin que l'insuffisance rénale aboutit à des résultats inverses : elle entretient une polyurie permanente et un appel continuel aux disponibilités en eau des espaces lacunaires dont la conséquence est la dilution du sang.

Ces remarques ne valent évidemment qu'en cas d'équilibre de l'hydratation tissulaire. La phase de résorption des œdèmes au cours d'une anasarque s'accompagne d'une augmentation de l'hydrémie, témoin de l'afflux de l'eau tissulaire dans le sang : la conséquence en est le rétablissement de la diurèse.

Widal est parvenu à des résultats inverses par la réfractométrie : il a vu dans la dilution sanguine un état de préœdème. En réalité la réfractométrie mesure la teneur du sérum

en protides. L'hypalbuminémie vraie, presque constante dans les œdèmes et dans l'état de prédisposition aux œdèmes, a pu ainsi être interprétée à tort comme une hypalbuminémie apparente par dilution sanguine.

On connaît par les remarquables travaux de Widal et de son école les rapports étroits qui règlent la rétention de l'eau et la rétention du chlorure de sodium dans l'organisme. De cette dépendance remarquable entre la rétention des deux principaux constituants anorganiques de l'urine est sortie la cure de déchloruration dont l'importance demeure incontestée dans le traitement des hydropisies et des néphrites. Par contre la conception pathogénique de Widal et de son école, qui fait de l'imperméabilité du rein au sel la cause de la rétention aqueuse et des œdèmes chez les brightiques, demeure très discutable. Nous verrons plus loin en étudiant l'insuffisance rénale que la diminution du pouvoir de concentration du rein pour le sel doit logiquement se traduire par la polyurie et que c'est effectivement ce phénomène qui se produit. Or la polyurie exclut la possibilité de l'œdème.

Néanmoins, et c'est le seul point de vue qui nous préoccupe ici, nous possédons dans l'étude de la chloruration d'une néphropathie un moyen de mesure du degré de prédisposition aux œdèmes. En effet, Widal et ses élèves ont montré que chez un sujet sain recevant une alimentation normalement salée, lorsque l'équilibre hydro-chloruré est établi, c'est-à-dire que le sel excrété égale le sel ingéré, un surplus de sel et d'eau est retenu dans l'organisme qu'on peut évaluer par la méthode des pesées et le calcul des bilans chlorurés à 10 à 15 grammes pour le premier, et 1 à 2 litres pour la seconde.

Lorsqu'il existe, au cours d'une néphropathie (et à un moindre degré dans d'autres circonstances), une prédisposition anormale aux œdèmes, la rechloruration de l'organisme, préalablement déchloruré et en équilibre hydro-chloruré, fait ressortir le même phénomène, mais anormalement amplifié :

la rétention de l'eau et du sel dépasse les limites physiologiques, et l'équilibre n'est atteint qu'après un nombre d'échelons plus considérables que normalement.

Enfin, si la tendance aux œdèmes est assez importante, les œdèmes eux-mêmes apparaissent.

Cette méthode qui n'est d'ailleurs qu'une mesure approximative de la tendance œdémateuse offre un intérêt pratique peu important. Il nous suffit de savoir que la prédisposition aux œdèmes existe chez un malade sans qu'il soit utile d'en mesurer le degré. Elle n'est d'ailleurs pas dépourvue d'inconvénients, car il est plus difficile de faire disparaître les œdèmes par la déchloruration que de les faire apparaître par la surcharge saline. Cependant, chez un néphrotique en voie de guérison il peut être utile de contrôler la disparition de toute tendance œdémateuse par cette méthode avant d'autoriser l'abandon du régime déchloruré.

Fonction rénale

L'étude de la fonction rénale pose la question de l'insuffisance rénale et de son degré. C'est de beaucoup la plus complexe, car de très regrettables confusions, ainsi que Castaigne l'a fait récemment remarquer, règnent à son sujet. Avant de décrire les méthodes utilisées en clinique pour l'exploration fonctionnelle des reins, nous rappellerons quelques généralités indispensables à leur compréhension.

DÉFINITION DE L'INSUFFISANCE RÉNALE

Les reins ont pour fonction l'élimination de l'eau, des substances solides, sels et surtout produits de déchet azotés. L'élimination de l'eau se fait également par d'autres organes (peau, poumons...), les substances solides ne peuvent être excrétées que par le rein. De ces substances, les déchets azotés sont de beaucoup les plus importants : en effet, l'apport du

sel est exclusivement exogène et peut être presque totalement supprimé et la rétention saline, sèche ou sous forme d'œdème, n'a pas de conséquences pathologiques graves. Au contraire, l'apport endogène des déchets azotés ne peut être supprimé par aucun moyen et l'accumulation de ces substances dans l'organisme, dès qu'elle atteint un certain degré, est incompatible avec la vie. Nous pouvons donc considérer que l'excrétion des déchets azotés est la fonction cardinale des reins. Aussi négligerons-nous provisoirement l'élimination du sel.

L'excrétion des substances solides par le rein se fait par concentration. *On réserve le nom d'insuffisance rénale à la diminution du pouvoir de concentration du rein.*

L'élimination de l'eau par le rein constitue ce que nous appelons la diurèse ; un trouble de la diurèse peut être d'origine rénale ou extra-rénale (dans les néphropathies le type de l'oligurie rénale est celle des néphrites aiguës, le type de l'oligurie extra-rénale est celle de l'anasarque). Il est évident qu'un trouble extra-rénal de la diurèse n'a rien à voir avec l'insuffisance rénale. Mais même lorsque le trouble est rénal, on ne dit pas qu'il y a insuffisance rénale. Autrement dit, *l'atteinte de la capacité diurétique du rein n'est pas de l'insuffisance rénale.* On doit réserver ce nom à l'atteinte du pouvoir de concentration du rein.

Deux conséquences découlent de ces définitions :

1^o Il n'existe aucune commune mesure entre insuffisance rénale et rétention azotée.

Il peut y avoir rétention azotée sans insuffisance rénale (1) : tel est le cas des azotémies par diminution ou arrêt de la diurèse, que l'entrave à l'élimination de l'eau soit rénale ou extra-rénale. Elles n'ont par elles-mêmes aucune valeur pour le pronostic. Dans les néphrites chroniques qui seules nous préoccupent, nous ne rencontrerons pas de telles atteintes de la fonction de diurèse du rein sans atteinte préalable de la fonction de concentration. Cependant au cours d'une poussée

(1) Abstraction faite des azotémies extra-rénales.

aiguë on pourra observer une grande azotémie pour une légère insuffisance rénale : elle n'aura pas de valeur pour le pronostic.

Il peut y avoir insuffisance rénale (allant jusqu'à la perte de fonction de plus de la moitié du rein) sans rétention azotée. Dans ce cas la diminution du pouvoir concentrateur est compensée, l'apport azoté exogène restant le même, par une augmentation de la diurèse. Cette phase de compensation de l'insuffisance rénale par la polyurie compensatrice peut durer extrêmement longtemps dans les néphrites chroniques. La rétention azotée n'est que la conséquence tardive de l'insuffisance rénale. Dans ces conditions seulement, l'azotémie permet d'évaluer l'atteinte de la fonction rénale et de porter un pronostic.

2^o La seconde conclusion (qui dérive de la précédente) est que ce n'est pas dans le sang mais dans l'urine qu'on explore la fonction rénale et qu'on mesure son insuffisance.

Nous venons de voir qu'un rein insuffisant fait appel à sa fonction de diurèse pour compenser sa fonction de concentration. Ce fait fondamental va nous permettre de caractériser la fonction rénale normale et l'insuffisance rénale.

1^o Ce qui caractérise une fonction rénale normale c'est que *l'élimination des substances solides est indépendante de l'élimination de l'eau*. A rendement égal l'urine sera d'autant plus concentrée que la diurèse sera moins abondante : *la variabilité caractérise une bonne fonction rénale*. Autrement dit, un rein suffisant peut toujours adapter son activité fonctionnelle aux besoins du moment, éliminer beaucoup de déchets avec peu d'eau, et au contraire peu de déchets avec beaucoup d'eau. Si la diurèse vient à diminuer considérablement, par exemple en cas d'œdème, le rein travaille alors à concentration maxima. Malgré une oligurie marquée, aucune rétention n'apparaît. Dans d'autres circonstances (néphrite aiguë par exemple), si l'oligurie se prolonge, tend vers l'anurie, la rétention peut apparaître, atteindre même des degrés

considérables : mais l'azotémie n'a alors aucune valeur pour le pronostic, car, vienne la diurèse à se rétablir, grâce à la conservation de la fonction rénale la dépuration s'exerce à nouveau et la rétention disparaît.

2^o Inversement, ce qui caractérise l'insuffisance rénale c'est que *l'excrétion des substances solides cesse d'être indépendante de l'élimination de l'eau*. Pour assurer l'excrétion d'une quantité de déchets croissante le volume de l'urine éliminée doit augmenter d'une façon correspondante puisque le pouvoir de concentration ne peut plus augmenter : *l'uniformité fonctionnelle* caractérise l'insuffisance rénale.

La baisse du pouvoir de concentration ne peut être compensée qu'en faisant appel à une activité accrue de la fonction de diurèse : cette fonction devient alors vitale. En conditionnant la possibilité de la compensation, elle conditionne le pronostic. Nous voyons que dès qu'un rein devient insuffisant il est indispensable de connaître sa capacité d'élimination de l'eau en recourant aux épreuves de diurèse provoquée : la polyurie compensatrice peut être suffisante quantitativement, mais déjà la diurèse provoquée décèle des modifications qualitatives qui permettent de prévoir la durée de la compensation.

L'examen complet de la fonction rénale doit donc comprendre deux épreuves qui renseignent, l'une sur le pouvoir de concentration du rein, l'autre sur sa fonction de diurèse. Autrement dit, quand on soupçonne qu'un rein est insuffisant, la première épreuve juge le degré de l'insuffisance, la seconde les possibilités de compensation de cette insuffisance. Nous verrons que l'épreuve de Volhard réunit très heureusement par ses deux temps, l'épreuve de l'eau et l'épreuve de concentration, cette double condition.

PROCÉDÉS D'INVESTIGATION DE LA FONCTION RÉNALE.

Nous répétons encore que ce n'est pas dans le sang, mais dans l'urine que l'on explore la fonction rénale. Deux exa-

mens d'urine sont à notre disposition : le dosage de l'azote urinaire (nous avons dit que nous négligeons provisoirement l'excrétion saline) et la densimétrie des urines. Ce dernier procédé est de beaucoup le plus pratique parce qu'il est difficile de faire des dosages d'azote total ou d'urée urinaire en grande série comme cela est indispensable pour une exploration satisfaisante de la fonction rénale. Avec des éprouvettes graduées et un petit densimètre on peut avoir les renseignements les plus complets, les plus riches, nécessaires et suffisants en pratique courante, sur le fonctionnement des reins.

Avant d'aborder ces procédés, nous dirons quelques mots sur deux méthodes qui explorent également la fonction rénale, l'épreuve de la phénol-sulfone-phtaléine et la constante d'Ambard. Nous négligeons volontairement la foule d'épreuves de surcharge qui ont été proposées, ont eu leurs partisans et leurs détracteurs, et ne sont plus utilisées couramment.

Tous les procédés basés sur l'étude de l'élimination des substances colorantes ont contre eux d'être très influencés par les facteurs extra-rénaux. La méthode de la PSP, de beaucoup la meilleure, n'échappe pas à ce reproche. Elle est difficile à mettre en œuvre chez l'enfant parce que la condition essentielle à son exactitude est l'obtention d'une évacuation parfaite de la vessie à deux reprises. Chez le jeune enfant la quantité d'urine éliminée dans l'espace de temps choisi est trop minime, ce qui multiplie d'autant les erreurs de lecture colorimétrique. Pour remédier à ces inconvénients nous avons essayé de faire boire préalablement, dans l'heure qui précède, une quantité suffisante de boisson. Mais nous ne faisons qu'accroître les erreurs en introduisant les facteurs extra-rénaux qui président à la diurèse. A plusieurs reprises nous avons obtenu des résultats ne cadrant nullement avec la clinique.

Le calcul de la constante d'Ambard est un procédé indiscutable d'exploration de la fonction rénale puisqu'il se pro-

pose en établissant un rapport entre l'urée sanguine et l'urée urinaire d'évaluer le pouvoir de concentration du rein. Nous ne rappellerons pas les nombreuses critiques qu'on lui a adressées du point de vue théorique. Chez l'enfant elle est passible des mêmes reproches que l'épreuve de la PSP, puisque son exactitude repose également sur la précision du débit urinaire. Toutes les méthodes qui se flattent d'évaluer par des chiffres l'importance des troubles fonctionnels, but évidemment souhaitable, deviennent aussitôt d'une mise en pratique délicate puisqu'elles exigent une précision de technique souvent difficile à obtenir en pratique.

Les procédés que nous envisageons maintenant, les seuls que nous retiendrons, se proposent d'étudier dans quelle mesure l'élimination des substances solides dépend de l'élimination de l'eau, autrement dit le degré de la variabilité de la fonction rénale : or, nous l'avons vu, la variabilité caractérise une bonne fonction rénale, l'uniformité une fonction rénale troublée.

La densimétrie des urines fractionnées (Castaigne) donne sans aucun artifice d'excellents renseignements. Les résultats de cette simple méthode fournissent immédiatement des indices sur le fonctionnement rénal : l'« imparidensité urinaire » caractérise le rein suffisant, la « paridensité basse », le rein insuffisant, la « paridensité haute » le rein suffisant mais à mauvais débit (d'origine rénale ou extra-rénale), mais ce procédé ne permet pas d'apprécier *le degré* de l'insuffisance rénale et cède à cet égard le pas aux suivants. Retenons simplement que la comparaison densimétrique des urines du jour et de la nuit fournit déjà de bons indices sur le fonctionnement rénal et que cette très ancienne méthode mérite d'être utilisée.

L'ÉPREUVE DE VOLHARD.

Toutes les épreuves de diurèse provoquée, — surtout lorsqu'aux mesures des volumes de l'urine excrétée on adjoint les mesures des densités, — sont indirectement des

épreuves de fonction rénale puisque le rythme de l'élimination de l'eau dépend de l'excrétion des substances solides dès que le pouvoir de concentration est abaissé. L'épreuve de Vaquez et Cottet, pour prendre la plus ancienne en date, outre les renseignements précieux qu'elle fournit sur l'influence des facteurs extra-rénaux, — en particulier l'orthostatisme, — sur l'élimination de l'eau, permet également d'apprécier la valeur de la fonction rénale. Mais aucune de ces épreuves de diurèse ne permet de juger la capacité de concentration maxima du rein.

L'épreuve de Volhard, par la combinaison de l'épreuve de dilution et de l'épreuve de concentration, répond à toutes les conditions qu'on doit exiger d'une épreuve de l'ensemble de la fonction rénale : elle permet d'apprécier le degré d'insuffisance rénale et les possibilités de sa compensation. Nous l'avons utilisée chez tous nos malades et nous ne connaissons pas de méthode qui pour une technique aussi simple fournisse des renseignements d'une telle richesse (1).

Rappelons rapidement en quoi consiste cette épreuve :

A 8 heures du matin, faire uriner le sujet, ensuite ingestion, en l'espace d'une demi-heure à trois-quarts d'heure, de thé très léger, légèrement sucré, à la dose de 100 cc. par 5 kg. de poids du corps. Ainsi un enfant pesant 25 kilogrammes ingérera 500 cc. de liquide.

De 8 heures à midi on recueille les urines toutes les demi-heures soit 8 échantillons.

Durant toute la journée le sujet reste à un régime rigoureusement sec sans aucune boisson.

De 1 heure à 20 heures, on recueille les urines toutes les heures ou toutes les deux heures.

De 20 heures à 8 heures on recueille chaque miction nocturne séparément.

(1) Les reproches que Castaigne adresse à l'épreuve de Volhard sont injustifiés : Volhard ne méconnaît nullement les travaux français antérieurs aux siens. Ce qu'on appelle épreuve de Volhard, c'est une épreuve mixte de diurèse excellemment codifiée par cet auteur, mais celui-ci ne se pose nullement en inventeur de ce type d'épreuves.

Dans chaque échantillon on mesure la quantité d'urine emise et la densité à la température de 15°. Le sujet doit être pesé au début et à la fin de l'épreuve et garder le lit.

Les contre-indications sont évidentes :

1° Une hypertension très élevée, la dilatation cardiaque, sont des contre-indications de l'épreuve de l'eau qui relèvent de « l'instinct médical élémentaire » (Volhard).

2° En cas de grande oligurie, l'épreuve de l'eau pourrait être dangereuse, que cette oligurie soit rénale (néphrite aiguë, poussée aiguë au cours d'une néphrite chronique) ou extra-rénale (œdèmes). On attendra le rétablissement de la diurèse, la résorption des œdèmes et le retour de l'équilibre hydrique. Quant à l'épreuve de concentration ses conditions se trouvent automatiquement — et doublement — réalisées : par l'oligurie elle-même et par le régime sec auquel nous soumettons nos oliguriques. Il suffit donc pour connaître la valeur de la fonction rénale de doser l'azote urinaire ou de mesurer la densité des urines émises spontanément : une concentration de l'urée à 45 °/00 et au-dessus (Castaigne), une densité urinaire de 1.028-1.030 et au-dessus excluent toute insuffisance rénale.

3° D'ailleurs, même en cas de diurèse normale, quand on soupçonne une néphropathie chronique, de telles concentrations dans l'urine de la nuit rendent inutile l'épreuve de l'eau, car l'absence d'insuffisance rénale dans une néphropathie chronique exclut à l'avance un trouble de la fonction diurétique du rein. L'épreuve de concentration seule est très facilement une épreuve ambulatoire. Il suffit de demander au malade d'apporter quelques échantillons des urines de la nuit en lui recommandant de cesser de boire depuis la veille au soir.

4° L'épreuve de concentration pourrait tout au plus être dangereuse en cas d'insuffisance rénale considérable. Mais en dehors de cas d'exception, les disponibilités en eau tissulaire suffisent à assurer un débit urinaire suffisant. Cependant

« L'épreuve de concentration ne doit pas être répétée chez les sujets qui ont une insuffisance rénale manifeste : elle est d'ailleurs chez eux absolument superflue » (Pasteur Vallery-Radot et P. Delafontaine).

En résumé, il n'y a pas de contre-indications à l'épreuve de concentration, les contre-indications de l'épreuve de l'eau relèvent du simple bon sens.

Quelques causes d'erreurs sont à connaître. « L'épreuve n'a pas de valeur dans les maladies qui s'accompagnent de troubles du métabolisme de l'eau et, d'une façon générale, dans tous les cas où l'organisme a tendance à retenir une partie de l'eau administrée (fièvre, diarrhée, sueurs, restriction des liquides dans les jours précédant l'épreuve). Tous ces facteurs troublent le pouvoir de dilution. Ils peuvent également masquer le pouvoir de concentration si l'élimination de l'eau est différée et se produit pendant les heures de recherche de l'épreuve de concentration. L'épreuve de dilution est également faussée chez le myxœdémateux qui retient l'eau et celle de concentration chez les anémiques. »

Une épreuve normale (1) donne les résultats suivants :

1^o Dans l'épreuve de l'eau la quantité d'urine éliminée en 4 heures dépasse en général la quantité absorbée, on observe de grandes variations dans les volumes des échantillons recueillis de demi-heure en demi-heure, un de ces échantillons atteint souvent le tiers ou la moitié de la quantité ingérée et son poids spécifique est très bas, inférieur à 1.004, (1.002, 1001). En deux heures la plus grande partie de l'eau ingérée a déjà été excrétée.

2^o Dans l'épreuve de concentration on observe une diminution rapide du volume des échantillons d'urine et une augmentation de leur densité, qui atteint et dépasse 1030 pour certains d'entre eux. Il est important de déterminer la plus haute concentration que le rein peut fournir et la rapidité avec laquelle il l'atteint.

(1) Ce qui ne signifie pas que le rein est sain.

En résumé : haut pouvoir de concentration du rein, indépendance entre l'excrétion des substances solides et l'élimination de l'eau, rapidité d'élimination de l'eau et variabilité dans le rythme de cette élimination caractérisent la souplesse du rein à pouvoir diurétique normal.

Dans les néphropathies chroniques le pouvoir de concentration est toujours touché le premier à condition qu'il n'y ait ni prédisposition œdémateuse, ni insuffisance cardiaque. Une bonne épreuve de concentration et une mauvaise épreuve de l'eau caractérisent presque toujours l'influence de facteurs extra-rénaux sur la diurèse aqueuse. Dans ce cas l'épreuve de l'eau est seulement quantitativement mauvaise : le volume d'urine rejeté en 4 heures est inférieur au volume d'eau ingérée. Mais qualitativement on observe souvent la rapide ascension de la diurèse suivie de son arrêt brusque : cette variabilité montre que le rein a conservé sa capacité de diurèse pour l'eau qui n'est pas soustraite à son activité.

On distingue différents stades dans l'insuffisance rénale, qui schématiquement sont les suivants :

1^o Diminution du pouvoir de concentration du rein. Les hautes densités sont difficilement et tardivement atteintes ou ne le sont déjà plus. Par exemple, la concentration ne dépasse plus le chiffre de 1.025 et cette densité n'est obtenue qu'en une vingtaine d'heures. Cependant, l'épreuve de dilution est normale.

A ce stade, l'insuffisance rénale est modérée. Mais de tels résultats nécessitent plusieurs contrôles.

2^o Stade d'hyposthénurie avec polyurie compensatrice. (Insuffisance rénale compensée). Il s'observe dans certaines glomérulo-néphrites chroniques caractérisées par l'élimination d'une urine claire et abondante. C'est une polyurie invincible comme celle du diabète insipide. Elle persiste malgré la suppression des boissons, le rein faisant appel aux disponibilités des tissus en eau. Elle diminue avec le régime déchloruré et hypoazoté. La soif est donc la conséquence et non la cause de la polyurie.

La polyurie compensatrice des néphrites résulte de la diminution du pouvoir de concentration du rein. L'épreuve de concentration de Volhard montre bien que malgré la suppression des boissons les volumes des échantillons d'urine recueillis ne diminuent pas et que leur densité ne dépasse pas un certain degré (1.020). A la fin de l'épreuve on observe que le poids du malade a baissé.

La durée de cette phase de compensation est liée à la conservation de la fonction diurétique du rein. Le pronostic dépend donc des résultats de l'épreuve de l'eau. L'élimination quantitative est en effet encore normale, c'est-à-dire que le volume éliminé en 4 heures atteint le volume ingéré, mais le rythme de l'élimination s'écarte plus ou moins du rythme normal. L'ascension de la diurèse devient plus progressive, l'excrétion durant les deux premières heures moindre, les échantillons recueillis de demi-heure en demi-heure de moins en moins inégaux et la densité de la plus grosse portion de moins en moins basse (entre 1.005 et 1.010). Un degré de plus et l'élimination quantitative est elle-même atteinte, le volume d'urine rejeté en 4 heures est inférieur au volume absorbé.

3^o Stade d'hyposthénurie avec « isosthénurie » (Volhard). A ce stade le rein a perdu tout pouvoir de concentration. Il élimine, en quantité encore abondante, mais déjà moindre, une urine pâle à concentration constante, basse, fixée autour de 1.010, concentration du sérum sanguin désalbuminé. Aucun artifice, suppression des boissons ou épreuve de l'eau, ne fait varier le volume des échantillons d'urine et ne peut abaisser ni élever leur poids spécifique. Le rein est devenu « rigide » et d'autant plus « rigide » qu'il est plus insuffisant. Le pronostic n'est plus qu'une question de mois. A ce stade l'épreuve de Volhard est devenue superflue.

Entre les trois stades que nous avons artificiellement isolés existent bien entendu de multiples transitions.

RÉTENTION AZOTÉE

La rétention azotée manque habituellement encore au stade de polyurie compensatrice ou bien l'azote sérique se tient aux limites supérieures de la normale, souvent seulement grâce à la restriction alimentaire des albuminoïdes : c'est l'azotémie d'alarme de Widal. L'ascension progressive, irrémédiable, commence avec la diminution de la compensation, donc en général tardivement. Les règles bien connues de Widal peuvent alors dans une certaine mesure servir au pronostic.

La rétention de l'acide urique précède souvent celle de l'urée. La créatinine, l'indican, les xanthoprotéines, suivent ensuite. La rétention de ces derniers produits de putréfaction intestinale est très tardive et comporte un pronostic redoutable. Nous n'avons pas eu l'occasion de la chercher.

Chez tous nos malades nous avons fait doser systématiquement l'urée et l'acide urique.

RAPPORTS ENTRE L'INSUFFISANCE RÉNALE ET LA PRÉDISPOSITION ŒDÉMATEUSE.

L'insuffisance rénale, au contraire de la tendance œdémateuse, entraîne toujours la dilution du sang. Cette hydrémie qui se traduit par une diminution du nombre des hématies (avant toute azotémie) résulte, nous l'avons vu, de la mobilisation continuelle de l'eau tissulaire. L'hydrémie précède même la phase de polyurie compensatrice manifeste et atteint son degré maximum à la phase d'isosthénurie (cette hypoglobulie exagère alors l'anémie vraie en cas d'azotémie). L'insuffisance rénale exclut donc jusqu'à un certain point la possibilité des œdèmes. On peut dire que plus l'hydrémie est élevée, plus la prédisposition œdémateuse est faible, plus l'insuffisance rénale doit être importante. Il est évident que la polyurie compensatrice est incompatible avec l'existence d'œdèmes.

La disparition des œdèmes au stade d'insuffisance rénale des néphrites est la confirmation habituelle de ces notions bien établies.

INSUFFISANCE RÉNALE ET RÉTENTION DU CHLORURE DE SODIUM

Nous avons vu que dans l'insuffisance rénale, seule la rétention des produits azotés importait. La rétention du sel peut être négligée parce qu'elle est facile à éviter (il suffit de supprimer son apport alimentaire) et parce qu'elle n'est pas nocive. D'après ce qui précède, on comprend que la rétention chlorurée soit presque toujours sèche (Ambard et Beaujard) dans l'insuffisance rénale.

Il est impossible de déceler la rétention chlorurée par l'examen du sang parce que la répartition du sel entre le sang et les tissus n'est pas proportionnelle comme c'est le cas pour les produits organiques, l'urée par exemple. Le chlorure de sodium peut être retenu en grande quantité, avec ou sans eau, dans les tissus, sans élévation notable de la chlorurémie. Sa rétention ne peut être mesurée que par l'épreuve des bilans.

Le pouvoir de concentration maxima du rein pour le sel est facile à apprécier par des épreuves de surcharge saline. Il est très diminué dans les néphrites avec insuffisance rénale, comme nous l'avons à plusieurs reprises contrôlé. La perte du pouvoir de concentration du rein pour le sel conditionne en grande partie la polyurie compensatrice qui diminue toujours très notablement — en même temps que la soif —, avec le régime déchloruré.

Il est donc très intéressant de noter que lorsqu'on fait une surcharge saline le rein insuffisant ne répond pas par une élévation de la concentration urinaire, mais par la polyurie (1).

(1) Ce phénomène n'est que l'exagération d'un phénomène normal. N'oublions pas que le pouvoir de concentration des reins pour le sel est physiologiquement chez l'homme de 2 à 3, alors que pour l'urée il atteint 50 à 80. L'indépendance

Nous voyons combien la polyurie compensatrice des néphrites se rapproche de la polyurie du diabète insipide. En effet, la polyurie insipide n'est pas due seulement aux troubles du métabolisme de l'eau, mais également à la diminution — et même la perte — du pouvoir concentrateur du rein pour le sel. (L. Lichtwitz). « L'impossibilité de concentrer le chlorure de sodium est le test le plus fidèle de la polyurie insipide » (R. Debré et collaborateurs).

Ce rapprochement nous permet de prévoir que le diagnostic différentiel entre certaines néphrites et le diabète insipide peut se poser en clinique.

Examen des urines

L'examen des urines comporte la recherche et le dosage de l'albumine, la recherche des hématuries, l'examen du sédiment urinaire. Par hématurie microscopique, nous devons comprendre la présence de globules rouges dans l'urine non centrifugée. Cependant la constatation répétée d'hématies en nombre appréciable dans le sédiment urinaire ne semble pas dénuée de valeur.

Le principal critère fourni par l'examen des urines *dans l'étude d'une néphropathie* est de beaucoup l'hématurie. Une hématurie microscopique constatée à quelques reprises est un signe fondamental. Par contre son absence n'a de valeur que si de multiples examens permettent de l'affirmer. Cet examen, extrêmement simple, mérite donc d'être mis en pratique beaucoup plus souvent que le dosage de l'albumine. A côté d'elle, la cylindrurie tient une place très accessoire et ne peut servir à différencier deux types cliniques. Quant à l'abondance de l'albuminurie, elle va toujours de pair avec la présence d'œdèmes.

entre l'excrétion des substances solides et de l'eau, caractéristique du rein suffisant, n'est pratiquement absolue que pour les déchets azotés grâce au pouvoir de concentration considérable du rein pour ces produits. Elle n'est plus pour le sel qu'une question de degré.

Pour diagnostiquer l'existence d'une *néphropathie* qu'on peut avoir des raisons de soupçonner, lorsque l'hypertension artérielle, l'œdème et l'insuffisance rénale font défaut, l'examen des urines acquiert une grande importance puisqu'il peut seul nous fournir les éléments qui nous permettront de décider si les reins sont sains ou non. L'absence, *soigneusement et fréquemment contrôlée*, d'albuminurie est rare dans les néphrites. Inversement, en cas d'albuminurie résiduelle permanente ou non (après guérison d'une néphrite aiguë par exemple), l'examen du sédiment urinaire est très important pour juger de la valeur de cette albuminurie isolée : la présence de cylindres granuleux, d'hématies en nombre excessif, lui confère aussitôt un grand intérêt. Dans ces conditions, il peut être intéressant de pratiquer le « test d'Addis » qui jouit d'une grande faveur en Amérique, détermination quantitative dans l'urine concentrée de l'albumine, des cylindres, des hématies, des leucocytes. Mais il nous paraît vraiment illusoire de baser une classification des néphropathies sur l'étude systématique du sédiment urinaire comme a voulu le faire Addis.

Classification

Nos observations sont réparties sous les rubriques suivantes : 1^o néphroses essentielles, 2^o glomérulo-néphrites épithéliales, 3^o glomérulo-néphrites vasculaires, 4^o cirrhoses rénales.

Néphroses, glomérulo-néphrites et cirrhoses rénales, bien que ces expressions évoquent des variétés anatomiques, représentent pour nous des types cliniques :

1^o Les *néphroses* sont caractérisées par des œdèmes, en l'absence d'hypertension artérielle et d'insuffisance rénale.

2^o Les glomérulo-néphrites sont caractérisées par l'hypertension artérielle et l'apparition de l'insuffisance rénale à un moment donné de leur évolution. Nous distinguons des *glo-*

mérulo-néphrites épithéliales et des *glomérulo-néphrites vasculaires*. Les glomérulo-néphrites épithéliales sont caractérisées par le peu d'importance de l'hypertension artérielle dans le tableau clinique et l'existence d'œdèmes. Dans la glomérulo-néphrite vasculaire, au contraire, les œdèmes manquent et l'hypertension artérielle passe au premier plan.

Les glomérulo-néphrites ont en commun leur marche inexorable vers l'urémie terminale et la mort. Les glomérulo-néphrites vasculaires évoluent généralement sur un mode chronique et peuvent durer des années ou même des décades. Les glomérulo-néphrites épithéliales ont le plus souvent une évolution subaiguë lente (Widal), dite encore subchronique (Volhard). Elles ont une durée de quelques années.

3^o Les *cirrhoses rénales* sont caractérisées par une insuffisance rénale sans hypertension artérielle ni œdèmes. Elles constituent le substratum habituel des nanismes et des rachitismes rénaux. Leur évolution est très chronique.

Ces types cliniques répondent vraisemblablement à des pathogénies différentes et ont leur anatomie propre. Nous n'aurons pas à nous en préoccuper. Il nous suffit de savoir qu'il est utile de les identifier parce qu'ils comportent leur symptomatologie, leur évolution, leur pronostic et dans une certaine mesure leur thérapeutique propres.

Nous justifierons cette classification de nos observations en néphroses, glomérulo-néphrites et cirrhoses rénales dans les chapitres consacrés à ces formes cliniques.

NÉPHROSES ESSENTIELLES

La question des néphroses est intimement liée aux notions de pathogénie et d'histogénèse qui sont à la base des systèmes de classification des néphropathies où cette forme spéciale du mal de Bright trouve place. Ces notions théoriques diverses et souvent même contradictoires ne seront pas exposées ici. Nous nous attacherons exclusivement à montrer à l'aide de nos observations que cette individualisation mise en doute par certains est légitime et constitue un progrès indéniable dans l'étude des affections du rein. Nous insisterons sur les critères, particulièrement négatifs, qui permettent de diagnostiquer ce type morbide et de le différencier de certaines modalités évolutives œdémateuses de la néphrite commune qui le simulent et comportent un pronostic tout différent.

Nous employons à dessein l'expression de néphrose essentielle, de préférence à celle de néphrose lipoïdique plus communément usité, mais qui a eu le tort d'accréditer dans le public médical l'idée erronée que la lipoïdose tubulaire — et partant l'excrétion de corpuscules biréfringents par l'urine — constituait la base nécessaire et suffisante de cette néphropathie (1). L'adjectif « essentiel », — nous aurions pu dire cryptogénétique —, signifie que la forme de néphrose que

(1) La constatation de corpuscules biréfringents dans l'urine des brightiques est banale, aussi bien au cours de néphrites aiguës (dès la deuxième semaine parfois), qu'au cours des néphrites chroniques hydropigènes. Elle n'a donc aucune valeur pour le diagnostic des néphroses où ils peuvent d'ailleurs manquer. Leur recherche au microscope polarisant n'est donc pas indispensable dans la pratique courante.

nous avons en vue n'a pas d'étiologie connue, ce qui l'oppose aux néphroses syphilitiques, tuberculeuses, toxiques, etc. Beaucoup d'indices, — nous n'osons dire d'arguments —, plaident en faveur d'une étiologie bactério-toxique et l'on doit chercher attentivement, pour élucider le problème de l'étiologie des néphroses, l'existence d'infections chroniques — ou passées à la chronicité — chez les malades atteints de cette affection. L'étroite parenté de la néphrose lipoïdique et de la néphrose amyloïde, celle-ci presque toujours secondaire à une infection, constitue un premier indice en faveur de l'étiologie infectieuse. Tous les auteurs ont été également frappés par le fait que la cause de mort la plus fréquente des néphroses était la péritonite à pneumocoques, beaucoup d'observations relèvent la fréquence de l'infection pneumococcique dans les antécédents immédiats ou au cours de l'évolution de la néphrose. Un des malades observé autrefois par le Professeur R. Debré a fait à la suite d'une pneumonie lobaire une néphrose typique terminée par la guérison. L'amélioration et la guérison de néphroses au cours d'infections intercurrentes (angine, sinusite, pneumonie, scarlatine, rougeole, érysipèle, et même péritonite pneumococcique dans un cas unique de Fanconi, et péritonite streptococcique dans un autre cas unique de Seckel), constituent des phénomènes pour le moins troublants.

L'infection pneumococcique revient avec une telle fréquence dans les observations de néphrose que l'étiologie pneumococcique a pu être soutenue, mais ce serait une erreur de lui attribuer un rôle exclusif. D'autres infections compliquent parfois les néphroses : en particulier, la péritonite mortelle des néphroses essentielles est parfois due au streptocoque, éventualité dont nous rapporterons une observation personnelle. Outre qu'il est impossible d'incriminer tel agent infectieux univoque à l'origine des néphroses, aucun argument décisif en faveur de l'étiologie infectieuse en général, n'emporte la conviction : l'anamnèse des malades est souvent singulièrement vide, leur passé vierge de toute maladie anté-

cédente et dans le cas contraire, la coïncidence simple ne peut être exclue. Enfin, la péritonite pneumococcique mortelle n'offre aucune spécificité pour la néphrose cryptogénétique et survient également au cours des néphroses d'étiologie connue et des néphrites œdémateuses pseudo-néphrotiques. Le problème de l'étiologie vraisemblablement infectieuse des néphroses lipoïdiques reste donc entier.

Dans nos observations, nous relevons que sur 5 malades, un seul (Pap. Guy) ne présentait aucune infection antécédente ni intercurrente. Chez les quatre autres, nous trouvons : une pneumonie six mois avant le début (Bon. Madeleine), une péritonite streptococcique terminale (Sim. Pierre), un foyer de primo-infection tuberculeuse évoluant simultanément (Bou. Etienne), enfin dans un cas (Rog. Jean-Claude) l'anasarque a nettement succédé à une adénoïdite et cette infection a paru vraiment jouer un rôle dans l'évolution de la néphrose.

Nous avons pu nous convaincre par la lecture d'un grand nombre d'observations de néphroses lipoïdiques publiées comme telles dans la littérature médicale française de cette dernière décade que ce diagnostic a souvent été porté abusivement à la faveur de confusions entre la néphrose essentielle, primitive, et le syndrome néphrotique secondaire fréquent au cours des glomérulo-néphrites chroniques, malentendu que nous jugeons responsable du discrédit que l'évolution de ces « néphroses lipoïdiques » vers l'urémie commune a jeté sur la conception des néphroses.

Nous voudrions surtout insister en rapportant nos observations sur les précautions dont il convient de s'entourer pour porter avec toute la sécurité désirable le diagnostic de néphrose chronique. Les signes cliniques et humoraux de la néphrose lipoïdique ont été exposés dans de si nombreuses publications que nous nous en voudrions de les reprendre en détail : nous ne ferons que les rappeler.

La néphrose essentielle est une maladie rare et cette no-

tion mérite d'être constamment présente à l'esprit avant d'en porter le diagnostic. Si nous avons eu l'occasion d'examiner personnellement 5 cas de néphrose chronique essentielle dans le service de notre Maître, le Professeur Debré, nous en sommes redevable à l'indubitable moindre rareté de cette maladie chez l'enfant et vraisemblablement aussi au hasard des admissions dans un service hospitalier.

Nous rapporterons tout d'abord trois de nos observations de néphrose essentielle.

Bon... Madeleine (Grancher, 1935-7-27).

Enfant née à terme, poids de naissance 2 kg. 5, aucun antécédent familial notable. L'enfant n'a eu qu'une maladie : en janvier 1935, âgée de 20 mois, pneumonie probable (fièvre à 40° durant une semaine avec signes pulmonaires, examen otologique négatif).

Depuis le 15 juillet environ, œdèmes insidieux et progressifs, d'abord localisés aux paupières, s'étendent progressivement aux membres inférieurs. L'apyrexie est absolue, l'œdème constitue l'unique manifestation pathologique. Un médecin fait examiner les urines : albuminurie à 7,5 ‰.

Le 30 juillet, l'enfant entre dans le service. Enfant âgée de 26 mois, atteinte d'une anasarque : œdème palpébral considérable empêchant d'ouvrir les yeux. Le tronc, les lombes et les membres inférieurs sont également envahis par un œdème typique, blafard, mou, gardant le godet. Poids : 11 kg. 180.

L'examen somatique est par ailleurs totalement négatif : cœur normal, tension artérielle : 9-6. Cuti-réaction à la tuberculine : négative. Selles normales, squelette normal (radiographies).

Les urines sont très foncées, bouillon sale, contiennent 12,5 ‰ d'albumine. Leur quantité paraît très diminuée, mais elle ne peut être mesurée vu l'âge de la fillette. Il n'y a pas d'hématurie macroscopique, pas d'hématies à l'examen de l'urine non centrifugée. Dans le sédiment urinaire on ne trouve pas de cylindres, pas de pus, seulement quelques rares hématies, présence de corps biréfringents (Service du Professeur Rathery).

Numération globulaire : hématies 6.070.000, hémoglobine 90 %, valeur globulaire 0,7, leucocytes 9.000 (polynucléaires neutro-

philes 55, éosinophiles 2, grand mononucléaires 7, moyens mononucléaires 32, grands mononucléaires 4).

Dosage de l'urée du sérum : 0,38 ‰.

On met l'enfant au régime suivant : riz sans sel 90 grammes, une banane, compote 20 grammes, pas de boisson.

Du 1^{er} au 13 août, l'enfant reste à ce même régime. On augmente simplement la quantité de riz sec et sans sel à 200 puis 300 grammes, on donne 200 grammes de banane, et 100 grammes de compote toujours sans boisson. Or, le poids monte à 11 kg. 320 (en augmentation de 140 grammes) cependant que les œdèmes se déplacent : l'infiltration sous-cutanée diminue, l'ouverture des paupières devient possible mais une ascite se développe avec ombilic déplié, ainsi qu'un hydrothorax gauche (radioscopie). L'albuminurie progresse également et atteint 18 ‰.

Le 13 août, on institue un nouveau régime : viande de cheval hachée 50 grammes, bouillie de soleurone 100 grammes, pomme de terre sans sel 100 grammes, babeurre 100 grammes. On prescrit 0 gr. 01 d'extrait thyroïdien par jour.

Du jour au lendemain on assiste à une chute verticale du poids qui atteint 200 grammes par jour en moyenne. On augmente la ration d'albuminoïdes, d'abord d'un blanc d'œuf par jour, puis d'un merlan. Le régime de l'enfant est alors le suivant : 50 grammes de viande de cheval hachée, 1 merlan, 1 blanc d'œuf, 200 grammes de pâtes, 200 grammes de bouillie de soleurone, 200 grammes de babeurre, une orange.

Les œdèmes fondent et ont disparu le 20 août. La face est redevenue normale. Seule persiste une légère ascite. L'albumine descend progressivement à 4 puis 3,8 ‰. En 10 jours malgré le régime substantiel, l'enfant ne pèse plus que 9 kg. 270, soit une perte de 2 kilogs (1/5^e du poids du corps de l'enfant).

Le premier examen complet de sang pratiqué en pleine période de fonte des œdèmes, le 20 août, donne les résultats suivants : (Docteur Goiffon) : albumines totales : 59,15 ‰, sérine : 21,43, globuline 37,72, rapport sérine-globuline 0,56, cholestérine 3,70, lipides totaux 12, glucose 1,13.

On suspend alors l'extrait thyroïdien, mais on laisse l'enfant au même régime durant tout le séjour dans le service : régime déchloruré, pauvre en boisson, riche en albumine, mais plus varié. L'amélioration se poursuit, l'ascite disparaît, le poids augmente progres-

sivement sans que les œdèmes reviennent, l'état général est excellent. La tension artérielle se maintient constamment normale (7-5). Durant le mois de septembre seule persiste une albuminurie de 2 à 3 ‰ puis 1 ‰. L'examen de sang du 19 septembre donne les résultats suivants (Docteur Goiffon) : albumines totales 61,88 ‰, sérine 22,91, globuline 38,97, rapport sérine-globuline 0,58.

Le 10 octobre, un nouvel examen donne : albumines totales 60,5, cholestérol 0,8, chlorure de sodium 5,6. L'albuminurie tombe à l'état de traces.

L'enfant sort le 20 octobre complètement guérie avec un poids de 10 kg. 150.

La guérison sera contrôlée à plusieurs reprises. En décembre 1935, l'examen du sang donne des résultats normaux : protides 72,5, sérine 45,8, globuline 26,7, rapport sérine-globuline 1,7, cholestérol 0,8, lipides 3,75. La tension artérielle se maintient normale (9-6), l'albuminurie est à l'état de trace. En janvier 1936, l'enfant reprend un régime salé normal. En juin 1936, la guérison de la néphrose se maintient : protides 82, sérine 53, globuline 29, rapport sérine-globuline 1,8, cholestérol 0,8. En mars 1937, l'enfant est toujours en excellente santé.

Signalons que la réaction de Wassermann avait été positive dans le sérum en pleine période des œdèmes. Des examens de contrôle ont donné ultérieurement une réaction négative, ainsi que chez les parents.

Pap. Guy (Grancher 1936-926)

Enfant de 4 ans, sans antécédents notables, en particulier aucun accident infectieux dans les semaines qui ont précédé le début de l'affection. Commence à enfler vers le 15 novembre, d'abord œdèmes des paupières puis de l'abdomen, des organes génitaux, des membres inférieurs. Entre à Hérolde le 20 novembre 1936.

On est en présence d'un enfant en pleine anasarque, face bouffie, élargie, paupières et organes génitaux très infiltrés, membres inférieurs cylindriques. Même les membres supérieurs participent à cette anasarque. L'abdomen est très distendu par l'œdème de la paroi et une ascite abondante. Il existe un hydrothorax bilatéral donnant une obscurité diffuse des bases à la radioscopie. Le poids est de 17 kg. 400. La tension artérielle est normale (10,5-8). Les dimensions du cœur sont normales. Aucune altération du fond d'œil.

Les urines sont réduites à 250 cc. par jour, albuminurie à 0,95 ‰, chlorure à 6,50 ‰. On ne trouve dans le sédiment urinaire ni hématies, ni cylindres (un seul examen montrera 3 à 5 hématies par champ dans le culot de centrifugation).

Les dosages du sérum fournissent les résultats suivants : urée 0,40, chlorure de sodium, 7,0, cholestérol 5,2, protides 38, sérine 24, globuline 14. Réactions sérologiques de la syphilis négatives. Formule sanguine : hématies 5.400.000, hémoglobine 70 %, valeur globulaire 0,6, leucocytes 11.800.

On met l'enfant à un régime sec déchloruré avec viandes grillées.

On observe une régression progressive des œdèmes. En 15 jours le poids est ramené à 16 kg. en diminution de 1 kg. 400 sur le poids de l'entrée. Puis il se stabilise à ce niveau. L'enfant reste infiltré, bouffi, mais a perdu l'aspect monstrueux qu'il avait à l'admission. On donne 3 grammes de chlorure de calcium par jour sans succès, pendant 15 jours. La diurèse demeure basse (150 à 200 cc. par jour), l'albuminurie, cependant que les œdèmes ont diminué, augmente progressivement pour atteindre 5,75 ‰ le 2 décembre, 25,5 ‰ le 7 décembre, 30,6 ‰ le 15 décembre. La concentration de l'urée augmente progressivement et atteint même le taux de 57 ‰ ; la densité des urines monte jusqu'à 1.045. Les dosages dans le sérum sanguin donnent les résultats suivants (30 novembre) : protides 45, sérine 18, globuline 27, rapport sérine-globuline 0,66, cholestérol 6,4, chlorure de sodium 5,6. Au cours d'un nouvel examen le 14 décembre 1936 on trouve : urée 0,40, acide urique 0,020, cholestérol 3,2, protides 40. La tension artérielle demeure basse.

Le poids et les infiltrations demeurant stationnaires malgré le régime déchloruré sec et carné et le chlorure de calcium, on décide de pratiquer une injection de Neptal.

Le 16 décembre, injection intra-veineuse du quart du contenu d'une ampoule de Neptal (conditionnement ancien). Mort foudroyante (1).

Autopsie. Ascite de 1 l.1/2 environ, infiltration des mésos par le liquide d'œdème. Foie normal 0 kg. 745 Reins d'aspect normal 100 et 105 grammes, encéphale normal 1, 260 kg.

EXAMENS HISTOLOGIQUES (M. Normand). — Le rein présente un

(1) Ce n'est pas le lieu de commenter ici cette mort à laquelle M. le Professeur agrégé Hazard a bien voulu s'intéresser en expérimentant sur l'animal le produit responsable. Nous l'en remercions bien vivement.

certain degré de congestion surtout dans la région des tubes droits. Les glomérules sont assez riches en noyaux, ils apparaissent, ainsi que le reste du parenchyme rénal, normalement formés. Il n'y a pas de dégénérescence graisseuse (1). Le corps thyroïde, très lobulé, est constitué par des vésicules ne contenant que très peu de matière colloïde. Le foie est normal quant à sa texture histologique, mais présente quelques îlots inflammatoires au niveau des espaces portobiliaires, cœur et surrénales normaux.

Bou. Etienne (Pasteur, 1937-143) (2)

Aucun antécédent personnel notable. Excellente santé habituelle, parents en bonne santé. Ni angine, ni scarlatine.

Début en août par des œdèmes des organes génitaux, en dehors de toute infection antécédente ou concomitante. Les œdèmes se généralisent. On trouve une albuminurie de 0,40 ‰. Régime lacté, puis régime déchloruré. Les œdèmes régressent mais l'albuminurie persiste. En octobre, retour de l'anasarque avec ascension de l'albuminurie. Les œdèmes disparaissent, ils réapparaissent en décembre avec l'oligurie. Aucun examen de sang, aucune mesure de la tension artérielle.

L'enfant entre à l'hôpital le 16 décembre 1936.

Examen à l'entrée. Enfant de 6 ans, taille de 1 m. 07, en pleine anasarque : œdème considérable du visage, paupières infiltrées avec occlusion des yeux, abdomen distendu par une ascite libre, organes génitaux très infiltrés, érosion au niveau du dos des pieds par distension tégumentaire, obscurité de la sonorité et du murmure vésiculaire aux bases, quelques râles bulleux à la base gauche, un peu de diarrhée. Poids de 22 kg. 200.

Cœur normal, tension artérielle : 9-6. Dimensions du cœur normales à la radioscopie. L'examen oculaire (fond d'œil) ne décèle aucune anomalie.

Les urines sont rares et foncées, la diurèse ne dépasse pas 100 à 125 cc. par jour, albuminurie à 25,20 ‰. Dans le sédiment urinaire pas de sang, mais des cylindres granuleux retrouvés à plusieurs reprises.

Les dosages dans le sérum sanguin donnent les résultats suivants :

(1) A propos de ces examens anatomiques, voir p. 61.

(2) Le diagnostic de néphrose pure chez cet enfant ne nous satisfait pas entièrement. On comprendra nos scrupules par la suite.

urée 0,40, acide urique 0,037, chlorure de sodium 5,6, protides 37, sérine 18, globuline 19, rapport sérine-globuline 0.9. cholestérol 6, Réaction de Wassermann négative.

Le pharynx est normal. La cuti-réaction à la tuberculine est positive. On note l'existence d'un foyer hilaire de primo-inoculation à droite. Pas de bacilles de Koch dans le liquide de tubage gastrique ni dans les urines. Une inoculation au cobaye et un ensemencement sur milieu de Loewenstein du sédiment urinaire sont négatifs

Régime déchloruré sans boisson. (200 grammes de riz. 200 grammes de compote, 200 grammes de banane auquel on ajoute 50 puis 150 grammes de viande.

La diurèse monte de 125 cc. à 500, le poids baisse progressivement, les œdèmes régressent. A partir du 7 janvier 1937, les œdèmes ont presque complètement disparu ; seule persiste une vague bouffissure du visage. Le poids se stabilise aux environs de 16 kg. 250 L'enfant a donc perdu 6 kgs, soit plus du tiers du poids de son corps en 3 semaines. L'albuminurie qui a atteint un maximum de 35 ‰ descend à 0,90 ‰.

La courbe d'eau du 11 janvier avec 500 cc. de thé léger donne les résultats suivants (1) :

	Dilution		Concentration
	—		—
8 h.	8	13 h.	24 1020
8 1/2	45 1005	15 h.	50 1023
9 h.	133 1004	17 h.	115 1010
9 1/2	128 1005	19 h.	40 1017
10 h.	108 1004	5 h.	270 1009
10 1/2	70 1004	8 h.	35 1023
11 h.	15 1016		<u>534</u>
11 1/2	6		
	<u>513</u>		

Du 7 janvier au 5 mai, date de la sortie de l'enfant, l'état demeure stationnaire : œdèmes très légers, poids stabilisé entre 16 et 16 kg. 500. Lorsqu'il atteint ou dépasse un peu 17 kgs, des œdèmes plus apparents se développent aux chevilles et aux paupières et la diurèse diminue de 300 cc. à 125 cc. L'albumine ne disparaît jamais complètement des urines, mais son taux suit une évolution extrê-

(1) Aspect typique d'une courbe d'eau faussée par la résorption des œdèmes qui entraîne une hyposthénurie apparente. La diurèse est, au contraire, excellente.

mement capricieuse atteignant parfois 39 ‰, tombant souvent au-dessous du gramme au litre, demeurant le plus souvent aux environs de 5 ‰, sans parallélisme avec les autres signes cliniques ou humoraux. Le sédiment urinaire montre constamment l'absence d'hématies, quelques corpuscules biréfringents, mais on ne trouve plus de cylindres.

La tension artérielle demeure constamment basse (9-6).

Le syndrome sanguin d'hypalbuminose est retrouvé à tous les examens : le 12 janvier 1937, protides totaux à 41 ‰ ; le 12 février protides totaux 46,77, sérine 22,41, globuline 24,36, rapport sérine-globuline 0,92 ; le 18 mars 1937, protides totaux 40,04, sérine 15,68, globuline 24,36, rapport sérine-globuline 0,63. Le cholestérol se maintient aux limites supérieures de la normale : 2,6, 4,50, 2,56. Lipides totaux 11 ‰. Cependant l'urée se maintient à tous les examens au-dessous de 0,30 et l'acide urique à 0,029.

Une numération globulaire (27 avril 1937) donne les résultats suivants : hématies 5.770.000, hémoglobine 90 ‰, valeur globulaire 0,7.

La courbe d'eau du 29 mars 1937 avec 400 cc. donne les résultats suivants (1) :

Dilution		Concentration	
8 h.	8 1020	4 h.	4 1021
8 1/2 25	1010	13 h.	15 1023
9 h.	13 1010	14 h.	15 1017
9 1/2 12	1011	15 h.	20 1020
10 h.	14 1013	16 h.	5 1023
10 1/2 30	1006	17 h.	15 1023
11 h.	26 1009	19 h.	19 1030
11 1/2 4	1021	20 h.	10 1023
	132	8 h.	100 1022
			203

Cette évolution chronique est entrecoupée de quelques incidents qui sont sans influence sur le syndrome de la néphrose : rubéole probable ou érythème toxique dans la deuxième quinzaine de janvier, oreillons le 24 février 1937.

(1) L'épreuve de l'eau est faussée cette fois-ci par l'état oedémateux. Par contre, l'épreuve de concentration est bonne (cependant moins bonne que nous ne l'eussions désiré pour une néphrose pure).

On reconnaît facilement chez nos malades l'existence des principaux signes cliniques et biologiques de la néphrose lipoidique. Nous pouvons classer commodément ces symptômes en signes positifs et signes négatifs. Les premiers ne lui sont pas particuliers : ce sont ceux du syndrome néphrosique, commun aux néphroses vraies et aux formes pseudo-néphrosiques des néphrites. Les seconds lui appartiennent plus spécialement et méritent qu'on s'y arrête plus longuement.

I. — *Le syndrome néphrosique* est essentiellement caractérisé par les œdèmes (et son corollaire l'oligurie) l'*albuminurie massive*, l'*hypalbuminémie*, l'*hyperlipolipoidémie*.

Les œdèmes dominent le tableau clinique de la néphrose chronique et atteignent des degrés considérables : Chez Bou. Etienne, ils représentaient plus du tiers du poids du corps à l'entrée, chez Bon. Madeleine, le 5^e. Ils intéressent presque toujours à un moment donné de l'évolution les cavités séreuses et souvent s'y localisent plus ou moins longtemps, quand les infiltrations ont abandonné le tissu cellulaire sous-cutané. Cependant, les œdèmes peuvent manquer durant de longues périodes de l'évolution de la néphrose.

L'oligurie en période d'œdèmes est constante, surtout si le malade suit un régime sec. Le sédiment urinaire est varié, extrêmement riche au début, puis s'appauvrit. Nous y avons presque régulièrement trouvé des cylindres granuleux (1) et des corpuscules biréfringents.

L'hypalbuminémie aux dépens de la sérine avec globulinémie normale ou souvent même hyperglobulinémie constitue le stigmate biologique majeur du syndrome néphro-

(1) Les cylindres granuleux se sont aucunement un stigmate de néphrite (par opposition à néphrose) comme on le dit fréquemment dans les publications françaises. Leur excretion fait partie intégrante du syndrome néphrosique et n'a aucune valeur différentielle pour le diagnostic des néphroses vraies et des pseudo-néphroses.

sique : nous l'avons constamment trouvée dans nos néphroses vraies comme dans nos néphrites pseudo-néphrosiques. Quand l'anasarque, sous l'effet du traitement diététique et médicamenteux, a cédé et que les épanchements séreux se sont résorbés, l'hypalbuminémie et l'albuminurie massive résument à elles seules toute la maladie, leur disparition signe la guérison. Le rapprochement de ces deux symptômes est parfois frappant : nous avons vu à plusieurs reprises le taux de l'albumine urinaire atteindre le taux de l'albumine sérique (Exemple : chez Bou. Etienne, l'albuminurie a atteint 35^o/₁₀₀ pour une albuminémie de 37^o/₁₀₀).

L'hypalbuminémie vraie observée dans les syndromes néphrosiques a pu être interprétée autrefois à tort comme une hypalbuminémie fausse par augmentation de l'hydrémie. En réalité, comme nous l'avons déjà montré, il existe une tendance constante à l'hyperconcentration sanguine par appauvrissement du sang en eau, d'où résulte une apparente polyglobulie assez inattendue chez des malades d'une pâleur blafarde (1).

Pap. Guy	5.400.000	H = 70 %	v. g. = 0,6
Rog. Jean-Claude	5.250.000	H = 80 %	v. g. = 0,7
Bon. Madeleine.....	6.080.000	H = 90 %	v. g. = 0,7
Bou Etienne.....	5.770.000	H = 90 %	v. g. = 0,7

Mais la diurèse augmente-t-elle, en même temps que fondent les œdèmes, le nombre des globules rouges tombe rapidement — parfois de 1 à 2.000.000. « Ce contraste seul : pauvreté du sang en eau avec augmentation des œdèmes et mauvaise diurèse, richesse du sang en eau avec régression des œdèmes et rétablissement de la diurèse, prouve déjà que l'œdème ne repose pas sur une rétention d'eau par diurèse insuffisante, mais qu'au contraire la mauvaise diurèse est

(1) Le taux globulaire est supérieur chez l'enfant de moins de 8 ans à celui de l'adulte normal et atteint couramment 5.500.000 chez le nourrisson, mais le taux de l'hémoglobine lui est parallèle d'où une valeur globulaire normalement égale à 1.

la conséquence de l'appauvrissement du sang en eau » (Volhard).

L'hyperlipolipoïdémie et l'accélération considérable de la sédimentation globulaire complètent le syndrome néphrosique.

II. — *La néphrose esentielle* est caractérisée par l'existence d'un syndrome néphrosique en l'absence : 1^o d'hypertension artérielle, 2^o d'insuffisance rénale, enfin 3^o d'hématurie.

1^o La tension artérielle au cours de l'évolution d'une néphrose pure doit demeurer constamment normale ou même basse : *toute hypertension aussi légère qu'elle soit exclut le diagnostic de néphrose pure* (1). Trop d'auteurs nous ont semblé, à la lecture de leurs observations, d'une exigence insuffisante à cet égard, soit que nous trouvions trop élevés leurs chiffres de « tension normale », soit que nous n'ayons pas l'impression qu'ils aient attaché à cette constatation l'importance qu'elle mérite et contrôlé par des mesures souvent répétées sa persistance. Personnellement, nous avons relevé en moyenne des tensions de 9-6, 10-7, rarement 11-8 chez nos malades. Une tension systolique de 12 centimètres chez un enfant alité, livré à un régime restrictif, doit être certainement considérée comme à la limite supérieure de la normale, sinon excessive.

A ce critère négatif s'ajoutent l'absence d'hypertrophie cardiaque et l'absence d'anomalies à l'examen du fond de l'œil.

2^o La fonction rénale est remarquablement conservée au cours des néphroses lipoidiques. La haute densité des urines permet d'en juger en période d'anasarque où nous avons couramment trouvé des chiffres de 1.035, 1.040 et 1.045 que

(1) Cette règle, absolue chez l'enfant, peut comporter chez l'adulte une exception en cas de sclérose vasculaire concomittante. Cette complication ne doit pas être pour faciliter le diagnostic.

l'importance de l'albuminurie ne peut seule expliquer. Quand la diurèse s'est rétablie et que le stade des grands œdèmes est passé, il est facile de s'assurer par une épreuve de concentration que les densités élevées, atteignant et dépassant 1.030, sont facilement obtenues.

La concentration de l'azote urinaire est également remarquable. Nous trouvons chez un de nos malades (Sim. Pierre) le chiffre record de 62,5 grammes d'urée par litre, et plus communément des taux de 42 ‰, 50 ‰. Cette capacité remarquable de concentration du rein néphrosique pour l'urée explique bien que malgré l'oligurie, l'élimination absolue de l'azote demeure suffisante et autorise l'emploi de régimes richement albumineux. L'apport azoté alimentaire contribue du reste à la régénération des albumines sanguines entraînées dans l'urine ce qui diminue d'autant l'importance des déchets urinaires. L'azotémie fait donc constamment défaut à la période d'état des néphroses. L'urée et l'acide urique ont souvent des taux remarquablement bas dans le sang et ne s'élèvent aux limites supérieures de la normale qu'en cas d'oligurie prononcée avec régime hypercarné.

L'élimination de l'eau est évidemment profondément troublée tant que persistent les œdèmes ou l'état de prédisposition aux œdèmes. Nous avons vu qu'une bonne épreuve de concentration et une mauvaise épreuve de l'eau caractérisent toujours les troubles extra-rénaux de la diurèse : l'eau absorbée se trouve retenue, bloquée pourrait-on dire, dans l'organisme et n'est éliminée par le rein que dans la mesure où elle s'offre à son activité excrétrice. Le rein néphrosique, malgré l'apparence, a conservé intacte sa capacité de diurèse, comme il a conservé son pouvoir de concentration normal.

Absence d'azotémie, absence d'hypertension artérielle excluent toute manifestation urémique dans les néphroses. La néphrose est *monosymptomatique* : L'œdème résume à lui seul toute la maladie. Nous n'avons jamais vu malgré des anasarques impressionnantes, en dépit d'oliguries au

premier abord inquiétantes, aucune de ces manifestations cardiaques, respiratoires, nerveuses, oculaires, qui s'observent si souvent dans les glomérulo-néphrites aiguës ou chroniques. Aucun de nos malades, même en pleine anasarque, n'a présenté de convulsions, de maux de tête ni de vomissements (1). Les très rares observations de néphrose de la littérature médicale, — ou pouvant être reconstituées comme telles —, où l'on trouve mentionnés des accidents éclamptiques se signalaient par des œdèmes monstrueux du visage, souvent entretenus par la prolongation du régime lacté. La cure sèche et déchlorurée que nos enfants ont toujours suivie a exclu semblable éventualité.

3° *L'absence d'hématuries* constitue le troisième critère négatif de la néphrose pure qu'il nous reste à envisager. L'hématurie macroscopique ou microscopique (présence de globules rouges dans l'urine non centrifugée) ne fait pas partie du tableau de la néphrose. Cependant, il ne faut pas exiger l'absence constante d'hématies dans le sédiment urinaire ; nous en avons rencontré à plusieurs reprises, mais avec une beaucoup moins grande fréquence que dans les glomérulo-néphrites et toujours d'une façon très intermittente. Il n'est pas rare d'ailleurs de trouver quelques globules rouges dans le culot de centrifugation des sujets sains.

Il nous a été donné cependant d'observer une hématurie dans le cours d'une néphrose vraie. L'évolution vers la guérison nous a montré que le diagnostic de néphrose porté chez notre malade n'avait pas lieu d'être rectifié. Nous rapportons son observation et l'interprétation que nous avons donnée à cette hématurie anormale.

Rog. Jean-Claude (Grancher, 1936-3)

Enfant de 6 ans conduit dans le service pour œdèmes et albumi-

(1) On a signalé des vomissements aqueux, qui, pas plus que les diarrhées, n'ont rien à voir avec les dyspepsies urémiques vraies ni avec les vomissements d'origine centrale.

nurie. Dans son passé on trouve : à l'âge de 2 ans une diphtérie, un adéno-phlegmon, un érysipèle ; en novembre 1936, à nouveau des adénites cervicales inflammatoires ayant persisté deux à trois mois.

En mai 1935, l'enfant présente pendant une semaine une température à 39° sans aucun signe fonctionnel. Aucun diagnostic n'a été fait, mais il s'agit vraisemblablement d'une adénoïdite aiguë. Une semaine après, la mère remarque que l'enfant est très enflé, pieds, abdomen, organes génitaux sont envahis par les œdèmes. L'albumine est présente dans les urines à la dose de 3,10 ‰. Régression sous l'influence d'un régime lacto-végétarien déchloruré.

En juillet, recrudescence des œdèmes avec diarrhée abondante et vomissements. Un dosage d'urée dans une pharmacie donne le résultat de 2,60 ‰ (ce résultat de dosage est très suspect d'inexactitude). Le médecin aurait trouvé une tension artérielle à 16 selon la mère, mais nous n'avons pu avoir aucune confirmation de ce dire. L'état demeure stationnaire avec œdème et albuminurie modérée et persistante.

Le 30 octobre l'enfant entre à l'hôpital Hérold.

Examen à l'entrée. Œdèmes du visage, des membres inférieurs des organes génitaux et des lombes. Matité des deux bases pulmonaires par hydrothorax bilatéral. Abdomen distendu par l'œdème de la paroi et peut-être une ascite. Poids de 21 kg.

Cœur normal, tension artérielle 10,5-7. Fond d'œil normal. Gorge rouge, amygdales volumineuses. Squelette normal cliniquement et radiologiquement.

La température demeure constamment au-dessus de 37°, atteint fréquemment 38° le soir pour ne descendre qu'à 37°5 le matin.

Les urines sont très peu abondantes, 125 cc. par jour, très foncées, contiennent 10 ‰ d'albumine. On trouve dans le culot de centrifugation 4 à 5 hématies par champ, des cylindres granuleux et de nombreux corps biréfringents. L'urée est concentrée jusqu'à 38 ‰.

Les dosages du sérum sanguin donnent les résultats suivants : urée 0,25 ; acide urique 0,032 ; chlorure de sodium 5,99 ; cholestérine 4,0 ; protides 42 ; sérine 23,8 ; globuline 18,2 ; rapport sérine-globuline 1,3. Le Wassermann et le Kahn sont négatifs. Numération globulaire : 5.250.000 hématies, hémoglobine 80 ‰, valeur globulaire : 0,7, leucocytes 13.900 (pourcentage banal).

L'enfant est mis au régime sec déchloruré : 50 grammes de viande et un œuf, 200 grammes de pain, 40 grammes de beurre, 100 grammes

de riz (ou pommes de terre ou semoule) 200 grammes de boisson au maximum, si l'enfant réclame, pour la journée.

Durant les quinze premiers jours la situation demeure à peu près stationnaire, les œdèmes régressent légèrement, le poids baisse de 500 grammes puis se maintient. La tension artérielle demeure invariablement à 10-7. La gorge est toujours rouge avec une adéno-pathie sous-maxillaire. Les urines demeurent rares, l'albuminurie persiste à 12 ‰, la concentration uréique atteint 50 ‰. A plusieurs reprises on retrouve dans le sédiment des cylindres granuleux et une fois 2 à 3 hématies par champ.

A partir du 20 novembre, on donne 3 grammes de chlorure de calcium par jour. Le malade commence à perdre du poids, les œdèmes régressent, la diurèse augmente. En fin novembre, le malade ne pèse plus que 18 kgs. Il a donc perdu 3 kgs, depuis son admission.

Mais le 26 novembre, *hématurie macroscopique* confirmée au microscope : une quinzaine d'hématies par champ dans l'urine non centrifugée, réaction de Meyer fortement positive. Toujours de nombreux cylindres granuleux. Cette hématurie disparaît rapidement : le 28 novembre on ne trouve plus que 2 à 3 hématies par champ dans l'urine non centrifugée, le 30 novembre 1 à 2 hématies par champ dans le sédiment.

Cependant le poids baisse encore de 500 grammes, les œdèmes disparaissent presque complètement, l'albuminurie tombe à 5 ‰ puis 0,50 ‰ le 28 novembre. La tension artérielle demeure basse (9-6), l'azote sérique normal : urée à 0,40 le 29 novembre, urée à 0,25 et acide urique à 0,018 le 12 décembre. Le syndrome biologique néphrosique persiste : cholestérol 6,4 et protides 53, le 29 novembre.

La température est toujours subfébrile, les amygdales rouges. Un examen rhinoscopique attribue la fièvre à l'adénoïdite.

En résumé, les œdèmes ont presque disparu, le poids est stable, mais l'albuminurie (5 ‰) et les signes humoraux de néphrose persistent. La maladie est donc entrée dans le stade de chronicité.

Le 24 novembre, l'enfant fait une rougeole. Pendant la période d'éruption, l'albuminurie augmente d'abord, atteint 11 ‰ puis tombe à l'état de trace. Au moment de la convalescence elle réapparaît à 0,90 ‰. A la sortie de l'enfant, le 13 janvier 1936, c'est le seul signe qui persiste.

Le 4 février 1936, l'enfant est revu en excellent état, engraisé, sans œdèmes. Un dosage dans le sérum donne pour la première fois

un taux de protides normal : 72 ‰. Les urines contiennent encore de l'albumine à 0,50 ‰. On élargit le régime. On décide de faire opérer les végétations de l'enfant.

En mai 1936, l'albuminurie a disparu. L'examen de sang donne les résultats suivants : protides 62 ; chlorure de sodium 6,4 ; cholestérol 1,4 ; urée 0,33 ; acide urique 0,024.

En octobre 1936, la guérison complète paraît maintenue, albumine sérique 71 ‰. L'épreuve de Volhard après 400 cc. de thé léger donne le résultat suivant : 390 cc. éliminés en 4 heures, 185 cc. pour un des échantillons d'une demi-heure, dilution jusqu'à 1.004 concentration jusqu'à 1.036 et 1.040.

En mars 1937 la guérison totale est confirmée. L'enfant est apyrétique depuis le grattage des végétations. Les urines ne contiennent ni albumine, ni hématies, ni cylindres. L'examen de sang du 11 mars 1937 (Docteur Goiffon) donne : urée 0,37 ; albumine 60,97 ; sérine 36,61 ; globuline 24,36 ; rapport sérine-globuline 1,5 ; cholestérine 1,90. L'épreuve de Volhard montre un rein d'une souplesse remarquable : absorption de 500 cc. de liquide, 525 cc. rejetés en 4 heures dont 184 en une demi-heure, dilution jusqu'à 1.003, concentration jusqu'à 1.048.

En résumé : néphropathie caractérisée par : 1^o anasarque avec albuminurie massive, hypalbuminémie, hyperlipopœdémie ; 2^o absence d'hypertension artérielle, absence d'insuffisance rénale, mais existence d'une hématurie. Passage au stade sans œdème sous l'influence du chlorure de calcium, rougeole intercurrente déclenchant une guérison rapide.

On conçoit quel fut notre embarras devant cette hématurie qui venait jeter une note si étrangère dans un tableau de néphrose par ailleurs typique. Ne devait-elle pas faire abandonner le diagnostic de néphrose pure et assombrir un pronostic d'abord jugé favorable ? L'évolution vers la guérison apporta une réponse négative à notre inquiétude. Une constatation d'une *importance cruciale*, l'absence de toute ombre d'hypertension artérielle au cours de cette hématurie, permettait de rejeter le diagnostic un instant

soulevé de poussée hématurique au cours d'une glomérulonéphrite pseudo-néphrotique et de poser celui de néphrite infectieuse focale (néphrite parcellaire) venant compliquer une néphrose lipoidique jusque-là pure. La caractéristique essentielle d'une telle néphrite est en effet d'être monosymptomatique : seule l'hématurie, en l'absence d'hypertension, d'insuffisance rénale et d'œdème la traduit. Elle survient dans le cours même de l'infection causale (en l'occurrence une rhino-pharyngite à évolution subfébrile), elle est, dit Volhard, intra-infectieuse —, par opposition à la glomérulonéphrite aiguë, polysymptomatique et post-infectieuse.

En résumé, nous concluons que cette observation est un cas de néphrose essentielle compliquée par une néphrite infectieuse en foyer (1). L'adénoïdite que présentait l'enfant est-elle la cause non seulement de la néphrite, mais également de la néphrose ? On peut soulever cette hypothèse logique, mais il est impossible d'en fournir la preuve.

*
* * *

L'évolution des cinq cas de néphroses que nous avons observés a été la suivante : deux guérisons (Bon. Madeleine et Rog. Jean-Claude), une mort par péritonite streptococcique (Sim. Pierre), une mort accidentelle (Pap. Guy), une évolution en cours (Bou. Etienne). Nous avons donc assisté à deux des trois terminaisons possibles d'une néphrose qui sont : la guérison, la mort par infection, la mort par le rein. Encore cette dernière éventualité, l'urémie terminale, est-elle peut-être réservée à un de nos cas. Nous passerons donc en revue les trois évolutions possibles d'une néphrose. La dernière soulève un problème des plus discutés.

(1) Nous n'en avons pas rencontré d'exemple semblable dans la littérature médicale.

*
* *

Une néphrose essentielle évolue typiquement en trois périodes : une période de début, une période d'anasarque une période de chronicité.

Le début, comme il était à prévoir, est remarquablement silencieux, puisque toute manifestation urémique est d'avance exclue du tableau clinique par l'absence d'hypertension artérielle. Jamais nous n'observons ces accidents à grand fracas qui si souvent viennent dévoiler une néphrite aiguë ou sont révélateurs d'une néphrite chronique jusqu'à silencieuse. L'unique symptôme de la néphrose, l'œdème, se constitue à bas bruit, et c'est parce que l'enfant enfle, sans qu'aucun malaise lui fasse interrompre ses occupations, qu'on nous l'amène. Souvent, la mère nous dit que l'enfant s'est gonflé d'œdèmes brusquement, du jour au lendemain et même « à vue d'œil », mais il est permis de supposer que des œdèmes progressifs ou fugaces des pieds, du visage, des paupières ont insidieusement précédé cette irruption brutale de l'anasarque. Ce début insidieux est d'autres fois noté par l'entourage, l'albuminurie découverte, et le régime lacté encore trop souvent systématique, vient aider au développement énorme des œdèmes.

La durée du stade d'anasarque est extrêmement variable. Dans toutes nos observations nous l'avons vu céder au régime antihydropique, sec et déchloruré, en trois à quatre semaines. Mais dans bien des observations on signale la persistance des œdèmes, malgré un traitement correct, durant des mois. Puis s'installe une période intermédiaire où les hydropisies se confinent aux cavités séreuses, d'ordinaire au péritoine (obs. Pap. Guy., Bon. Madeleine) et persistent un temps variable.

La période suivante, caractérisée par de légers œdèmes ou par l'absence d'œdèmes, mérite bien le nom de stade de chronicité. Elle peut s'étendre sur des mois ou même des

années. Une certaine pâleur, de la bouffissure du visage au lever, l'enflure des pieds le soir, caractérisent alors la tendance œdémateuse persistante. Les rechutes des œdèmes sont fréquentes, déclenchées par l'abandon du régime déchloruré, ou bien survenant sans raison apparente (obs. Bou. Etienne), malgré une déchloruration stricte. Cependant le syndrome sanguin, l'hypalbuminémie et l'hypercholestérolémie persistent, l'albuminurie atteint encore des taux élevés. Mais la tension artérielle demeure constamment basse et de hautes densités sont facilement et rapidement atteintes dans l'épreuve de concentration (ce stade a duré 1 mois chez Bon. Madeleine, 3 mois chez Rog. Jean-Claude, 6 mois — jusqu'à la mort — chez Sim. Pierre, il persiste encore depuis 5 mois chez Bou. Etienne).

Cependant, malgré une chronicité parfois désespérante, la guérison est toujours possible : toute tendance œdémateuse s'efface, l'albuminurie diminue puis disparaît, tandis que le syndrome biologique s'atténue et que le spectre sanguin redevient normal.

Le rôle d'une infection intercurrente dans le déclenchement de la guérison a été souvent noté, tantôt au stade de chronicité (obs. Rog. Jean-Claude), tantôt en pleine période d'anasarque, alors que les œdèmes avaient résisté à toute thérapeutique. La rougeole est le plus souvent signalée dans les observations françaises, mais un privilège n'est réservé à aucune infection. La pneumonie lobaire semble venir en tête. H. Seckel a même rapporté un cas remarquable de guérison d'une néphrose lipoïdique essentielle au cours de l'évolution d'une péritonite streptococcique, Fanconi au cours d'une péritonite pneumococcique. La fréquence de la curabilité de la néphrose essentielle, forme clinique déjà si remarquable du mal de Bright par ses particularités cliniques et biologiques, est donc attestée par de multiples observations et lui confère un intérêt exceptionnel car elle s'oppose à la marche irrémédiable de toute néphrite chronique vers l'insuffisance rénale et la mort.



Ce pronostic favorable est considérablement assombri par l'absence de résistance des malades atteints de néphrose à l'égard des infections graves. *Tous les cas de néphroses* dont Voïhard a pu faire l'autopsie sont morts de péritonite et habituellement de péritonite à pneumocoque, dont la fréquence a été confirmée par un nombre considérable d'observations. Les péritonites streptococciques dont nous apportons une observation personnelle sont plus rarement signalées (1).

Sim. Pierre (Grancher, 1936, 596)

Enfant de 9 ans, a reçu du BCG à la naissance. A l'âge de 3 ans, contact avec un oncle bacillaire. Présente une cuti-réaction positive, de nombreuses calcifications dans le poumon droit. Parents en bonne santé. Angines à répétition.

I. Stade d'anasarque.

Fin janvier 1936, l'enfant est brusquement envahi par un œdème généralisé surtout marqué à la face, aux paupières, accompagné d'une oligurie extrême avec albuminurie. Aucun phénomène infectieux concomitant ni précédant l'apparition de cette anasarque. L'enfant est mis au régime lacté. Les œdèmes persistent, avec des oscillations durant février, s'étendent en mars et atteignent leur maximum en avril, envahissent alors les membres inférieurs, les organes génitaux et l'abdomen. Le 25 avril un examen de sang donne les résultats suivants : sérum lactescent, cholestérol 8,5, phosphatides 4,15, protides 45, sérine 29,5, globuline 15,5. Réaction de Wassermann négative.

Entre à Hérold, le 29 avril.

Examen à l'entrée. Garçon de 9 ans dont le corps est déformé par une énorme anasarque. Œdèmes étendus de la tête aux pieds, très étendus au niveau de la paroi abdominale rendant impossible la

(1) Nous relevons les observations de Mac Kay et Johnston, Gautier et Schoenau, etc... V. Tappan, réunissant 50 cas de néphroses de la littérature américaine, trouve 18 fois une péritonite dont 8 étaient dues au streptocoque hémolytique.

palpation des viscères ; le poids du corps est de 29 kg. 700 ; pas d'ascite ni d'hydrothorax.

La tension artérielle est normale (12-7), le cœur est normal.

Les urines sont diminuées (200 cc. par 24 heures), contiennent 10 ‰ d'albumine. Dans le sédiment urinaire on trouve de nombreux cylindres granuleux et une hématie par champ. La densité des urines dépasse 1.040.

Les résultats des dosages dans le sang sont les suivants : urée 0,40, acide urique 0,026, chlorure de sodium 6,5, protides 33, sérine 18, globuline 20, rapport sérine-globuline 0,9, cholestérine 5,0.

Examen du fond d'œil normal.

On prescrit le régime suivant : 300 grammes de riz sans sel, 100 grammes de viande sans sel, 2 à 3 bananes, 50 grammes de confitures, pas de boisson.

Évolution. Durant les premiers jours du mois de mai les œdèmes diminuent, la diurèse atteint 250 cc., l'albuminurie persiste élevée (16 ‰). On augmente encore la ration de viande. Le régime est alors le suivant : 300 grammes de riz, 200 grammes de viande, 150 grammes de pain sans sel, 50 grammes de beurre, 100 grammes de fruits. La concentration de l'urée dans l'urine atteint le chiffre de 52 ‰, la densité de l'urine 1.039. La tension artérielle demeure normale. L'examen de sang du 8 mai fournit les résultats suivants : urée 0,55, acide urique 0,020, chlorure de sodium 6,3, protides 42, cholestérol 4,7.

Vers le 15 mai, les œdèmes persistent encore à la face interne des cuisses, le poids est de 25.400 en diminution de 4,300 sur le poids à l'entrée. Un essai d'abandon du régime carné provoque la reprise des œdèmes. On reprend 120 grammes de viande par jour et on prescrit une cure de 4 grammes par jour de chlorure de calcium et 2 injections de Novurit à une semaine d'intervalle. La diurèse est de 250 cc., densité 1.046, urée 62,5 ‰, chlorure 7,54 ‰, albumine 21 ‰.

II. *Stade de chronicité.*

Au début de juin, les œdèmes ont complètement disparu, le poids est stabilisé à 22 kg. 300 en diminution de 7,500 sur le poids à l'entrée (le tiers du poids de l'enfant), l'équilibre chloruré est obtenu (0,30 gramme par jour). On peut augmenter les boissons (300 cc. par jour) sans faire réapparaître les œdèmes. Le poids monte très

progressivement, l'état général est excellent, une amygdalectomie est pratiquée sans incident le 29 juin.

Mais le syndrome biologique persiste :

Albuminurie entre 5 et 9 ‰ ; cylindres granuleux, mais pas d'hématies dans le sédiment ;

L'albuminémie reste basse : le 27 mai : protides 42, sérine 15, globuline 27, rapport sérine-globuline 0,56 ; le 8 juillet : protides 45, sérine 16,5, globuline 28,5, rapport sérine-globuline 0,57.

Cholestérinémie toujours élevée : 4,4, 3,5, 3,8.

Cependant l'urée demeure normale : 0,32.

L'enfant nous quitte le 20 juillet non guéri.

Second séjour. Revient le 29 octobre 1936 dans le même état : pas d'œdèmes, poids stable 23 kg., l'albuminurie oscille entre 10 et 15 ‰, urée concentrée jusqu'à 40 ‰, densité de 1.030 à 1.035, rares cylindres granuleux dans le sédiment. Examen de sang du 3 novembre : urée 0,33, acide urique 0.033, chlorure de sodium 5,5, protides 49, sérine 18, globuline 31, rapport sérine-globuline 0,6, cholestérine 5,8. Courbe de glycémie normale.

III. *Terminaison.*

Le 14 novembre, clocher thermique à 38°, gorge douloureuse et rouge, se plaint de la soif pour la première fois. On autorise 400 cc. de boisson par jour. Le 15 novembre tout semble rentré dans l'ordre.

Le 16 novembre à 6 h. 30 du matin, après une excellente nuit, alors que la température était normale (36°8), l'enfant présente des frissons, des douleurs dans le ventre, une ascension de la température à 40°. On le trouve abattu, le pouls à 144, le ventre sensible à la palpation. Pas de vomissements. L'examen pulmonaire clinique et radiologique élimine la pneumonie. Rien aux oreilles.

Le lendemain, température toujours élevée à 40°, pouls à 140, nombreuses selles diarrhéiques, mais pas de vomissements. Abdomen douloureux, surtout à la palpation de son étage supérieur qui se défend. Au toucher rectal : Douglas très sensible. Hyperleucocytose à 70.800 avec 84 % de polynucléaires neutrophiles.

Dans les jours qui suivent les œdèmes apparaissent aux membres inférieurs, l'abdomen se contracture, une matité déclive apparaît dans les flancs. La température est à 39°, le pouls bien frappé, l'enfant souffre beaucoup de ses articulations et de son ventre. Diarrhée profuse sans vomissements.

L'état général s'altère rapidement. De larges placards érysipélateux apparaissent au niveau de la cheville droite et se recouvrent de phlyctènes. Mort dans l'hypothermie 11 jours après le début.

Le dernier examen de sang montre : urée 0,71 (1), acide urique 0,065, chlorure de sodium 5,8, protides 52, sérine 22, globuline 30, rapport sérine-globuline 0,7, cholestérol 4,1.

Examen bactériologique :

L'hémoculture et la ponction d'une phlyctène ont permis d'isoler le même germe, diplocoque Gram + qui présente les caractères suivants (M. Leblois) :

gélose ordinaire et gélose T : petites colonies en rosée, chaînette Gram + de 5 à 8 cocci.

bouillon ordinaire : après 48 heures, dépôt en mie de pain au fond du tube qui reste clair.

milieu de Hiss (insuline) : pas de fermentation.

épreuve de Neufeld : pas de lyse, agglutination.

inoculation à la souris : 1/2 cc. néant, 1 1/2 cc. mort en 24 heures, aucun germe capsulé dans les viscères.

gélose au sang : éclaircissement du milieu avec destruction complète des hématies.

Ce germe doit donc être apparenté au streptocoque hémolytique.

Autopsie (28 novembre 1936).

A l'ouverture de l'abdomen écoulement très abondant d'un pus verdâtre bien lié avec quelques flocons. Les auses grêles sont distendues et accolées par endroit. Le Douglas contient environ 1 litre de pus crémeux. L'appendice est rouge mais non perforé, la muqueuse elle-même n'est pas altérée. On ne trouve aucune perforation au niveau de l'iléon, ni au niveau du côlon. Foie normal 0 kg. 785, rate petite 35 grammes, pancréas très dur, estomac rempli de sang avec un piqueté hémorragique de la muqueuse. Rein cadavérisé, se décapsule très facilement, surface lisse et pâle. A la coupe aspect du « rein blanc », rein droit 65 grammes, rein gauche 60 grammes. Plèvres libres mais recouvertes d'un enduit purulent, poumon droit congestionné, poumon gauche partiellement hépatisé. Péricarde normal. Cœur normal, mais petit dépôt blanchâtre aortique sus-sigmoïdien. Cerveau normal, méninges normales.

(1) Azotémie extra-rénale.

EXAMEN HISTOLOGIQUE (*Résumé*) (M. Normand).

Reins. Présentent dans leur zone glomérulaire des touches de néphrite chronique subaiguë interstitielle. Cette lésion qui est représentée par un tissu conjonctif néoformé assez riche en éléments nucléés mutile un certain nombre de tubes contournés et entame même en des points des glomérules. Les vaisseaux irrigateurs de la région des tubes droits sont, par places, très congestionnés, dilatés par le sang.

La glande thyroïde ne présente qu'un certain nombre de ses vésicules ouvertes, occupées par de la matière colloïde, certaines de ces vésicules sont assez volumineuses, dilatées, les autres sont petites, le plus grand nombre ne contient pas de matière colloïde, les cellules qui limitent ces cavités vésiculaires sont nombreuses, elles remplissent souvent la presque totalité de la lumière glandulaire.

L'aorte présente quelques îlots athéromateux. Ces îlots, riches en cellules graisseuses, ont mutilé la limitante élastique interne, ils sont infiltrés par un nombre élevé de leucocytes poly et mono-nucléés.

COMMENTAIRES HISTOLOGIQUES (1)

1^o *Lésions parenchymateuses*

Elles ne dépassent pas sur nos coupes colorées à l'hémateïne-éosine les lésions d'autolyse cadavérique. A cet égard aspect « normal » de reins prélevés plus de 30 heures après la mort. Nos pièces ont été par mégarde fixées dans le Boin et nous n'avons pas pu faire pratiquer les colorations spéciales (Soudan, acide osmique, Scharlach...) des lipolipoïdes. Seule la présence de poussières de corpuscules lipolipoïdiques (dégénérescence ou surcharge ?) eut pu nous montrer un aspect caractéristique pour la néphrose lipolipoïdique et permettre d'affirmer que l'altération des cellules tubulaires revenait également à des processus *intra vitam*.

2^o *Lésions conjonctives interstitielles*

Il n'en existe aucune sur les coupes de reins de Pap. Guy.

(1) Valables également pour l'obs. Pap. Guy, p. 41.

Il en est toujours ainsi dans les stades initiaux de la néphrose essentielle.

Par contre, sur les coupes de reins de Sim. Pierre, il existe des foyers de réaction interstitielle. Cette réaction est caractéristique du stade de chronicité des néphroses essentielles. (Volhard et Fahr) : leucocytose vivace, infiltration de cellules rondes, extension du tissu conjonctif qui peut aller par place jusqu'à « mutiler » (secondairement) un certain nombre de tubes et même entamer des glomérules. Ces aspects restent parcellaires, ne s'étendent pas, comme dans les scléroses néphritiques banales, à la plus grande partie ou à la totalité du tissu conjonctif. L'histogénèse de cette réaction conjonctive est très discutée. Pour Volhard elle n'a rien à voir avec un processus inflammatoire, elle traduit la réaction du conjonctif à des processus de dégénérescence.

3^o *Glomérules.*

Exception faite de cette atteinte modérée de rares glomérules au stade de chronicité (Sim. Pierre), ils sont remarquablement respectés sur nos coupes : les pelotons vasculaires sont bien déliés, les capillaires remplis de sang, les capsules non épaissies., etc., donc aucune des lésions semblables à celles décrites dans les g'omérulo-néphrites.

En résumé :

Pap. Guy : néphrose au stade initial.

Sim. Pierre : néphrose au stade de chronicité.

* * *

L'évolution vers l'insuffisance rénale d'une néphrose essentielle pure existe sans doute. Le pouvoir de concentration du rein que nous avons vu intact au stade de chronicité diminue, les densités élevées sont difficilement atteintes puis cessent de l'être, en même temps que l'hyposthénurie, la

polyurie compensatrice apparaissent. Finalement les déchets azotés s'accumulent dans l'organisme et le malade meurt dans l'urémie vraie. Il est possible, — mais peu d'observations probantes sont à l'appui de ce fait —, que l'hypertension artérielle secondaire puisse également se développer. En tout cas une hypertension élevée avec rétinite albuminurique est exceptionnelle. Mais dans l'ensemble le tableau clinique de la « sclérose néphrosique » correspond à celui de la sclérose banale néphritique au stade ultime d'insuffisance rénale mortelle.

Cette évolution est-elle fréquente ou exceptionnelle ?

Elle est exceptionnelle pour Volhard : « Il est extrêmement rare qu'une néphrose meure du rein. » Si cette proposition est exacte, la séparation des néphroses et des néphrites présente un intérêt considérable.

Elle est fréquente pour Abrami : « Une autre raison, — et non moins importante —, de rapprocher, au lieu de les séparer, néphroses et néphrites, est l'exacte similitude de leurs évolutions. Bien souvent la néphrose lipoïdique ne guérit pas. On voit alors s'installer, sans qu'aucun processus secondaire intervienne, tous les signes d'une néphrite chronique ». (Abrami).

Ces deux propositions qui résument, — assez approximativement d'ailleurs puisque bien des pédiâtres français ne souscriraient pas à la seconde —, les opinions ayant cours en Allemagne et dans les pays anglo-saxons d'une part, en France de l'autre, paraissent inconciliables. Il est cependant mal concevable que des observateurs également compétents puissent arriver à des conclusions si radicalement opposées.

L'explication d'une telle contradiction doit être recherchée sans aucun doute dans la facilité excessive avec laquelle le diagnostic d'une affection aussi rare que la néphrose a été posé. La distinction des néphroses pures et de certaines glomérulo-néphrites chroniques de type pseudo-néphrosique est en réalité, comme nous le verrons, pleine de difficultés. Elle est d'autant plus malaisée que très fréquemment, —

nous pourrions dire : le plus fréquemment —, ces affections essentiellement chroniques et changeantes se présentent à notre observation à certaines phases seulement de leur longue évolution quand certains symptômes indispensables au diagnostic ont pu exister passagèrement, mais échappent alors à notre examen.

La lecture d'un très grand nombre d'observations publiées depuis 1927 en France sous l'étiquette de néphrose lipoïdique nous a convaincu de l'exactitude de l'explication que nous avançons : certes, toutes possèdent les traits essentiels cliniques et biologiques du *syndrome néphrosique*, mais pour beaucoup d'entre elles, nous ne pouvons souscrire au diagnostic de *néphrose pure* et nous trouvons, dans les éléments apportés par leurs auteurs eux-mêmes, des arguments (1) pour celui de *glomérulo-néphrite à type pseudo-néphrotique*. Souvent également, le manque de données aussi essentielles que le taux de l'azoturie en pleine oligurie (2), de mesures répétées de la tension artérielle — en particulier chez les jeunes enfants —, ne permet pas de se prononcer sur l'intégrité de la fonction rénale et l'absence constante de toute hypertension artérielle, critères négatifs sans lesquels une néphrose pure ne peut être diagnostiquée.

Nous ne sommes donc pas surpris que la majorité des malades des observations ainsi étiquetées néphroses lipoïdiques aient succombé dans l'urémie.

Pasteur Vallery-Radot, P. Delafontaine et J. Trombert, dont le récent article nous semble résumer les griefs de l'école française — abstraction faite des pédiâtres — contre la né-

(1) Débuts par néphrite aiguë hématurique, chiffres d'urée à 0,70 ‰ dès le premier examen, hématuries microscopiques répétées, tensions artérielles à 14,5-10, etc.

(2) Ces deux dernières données font défaut dans presque toutes les observations. Pasteur Vallery-Radot et ses collaborateurs tiennent surtout compte, dans leur travail de critique sur la néphrose, des cas où l'azotémie apparaît secondairement dans l'évolution des « néphroses lipoïdiques » dont les chiffres d'urée sanguine étaient initialement normaux. Sur la valeur très insuffisante de ce critère pour le jugement de la fonction rénale, voir p. 21 et 22.

phrose lipoïdique, mettent finalement en doute l'intérêt que présente l'individualisation de cette néphropathie. Cependant, ces auteurs admettent qu'on « doit comprendre sous le vocable de « néphrose lipoïdique » des néphroses lipoïdiques pures (1) qui sont tout à fait exceptionnelles et des néphrites avec troubles humoraux semblables à ceux observés dans la néphrose lipoïdique, qui sont beaucoup plus fréquentes ». Passant également en revue les observations françaises publiées depuis 1927, ils notent que « l'azotémie est l'évolution habituelle, sinon constante, des cas publiés avec le diagnostic de néphrose lipoïdique ». Des données de ce travail nous ne pouvons donc tirer qu'arguments contre l'abus du diagnostic de néphrose lipoïdique pure, mais aucun contre la conception même de cette entité clinique qui s'en trouve au contraire renforcée. Les néphroses vraies n'existent-elles presque exclusivement que chez l'enfant comme le pensent Pasteur Vallery-Radot, P. Delafontaine et J. Trombert, ce n'est pas à nous d'en juger. Cette supposition est peut-être excessive, mais la rareté de cette néphropathie est certainement plus grande encore chez l'adulte que chez l'enfant.

*
* * *

De cette discussion nous retiendrons que des trois évolutions possibles d'une néphrose essentielle, la guérison, la mort par infection (péritonite), la mort dans l'urémie, la dernière est la plus rare. Si les opinions sont si discordantes à ce sujet, la contradiction tient surtout à l'abus du diagnostic de néphrose lipoïdique qu'on ne doit poser qu'avec précaution. C'est l'unique moyen de conserver à cette néphropathie l'individualité évolutive indiscutable où réside tout son intérêt. Le diagnostic de néphrose pure (1) sera traité dans notre prochain chapitre après que nous aurons

(1) Les cylindres granuleux sont un signe de néphrite pour ces auteurs. Voir à ce sujet p. 33 et p. 46 note 1.

rapporté les observations de néphrites capables de la simuler.

*
* *

Le traitement de la néphrose ne nous retiendra pas longtemps. Tous les malades que nous avons suivis ont répondu facilement aux prescriptions diététiques aujourd'hui classiques dans la cure des œdèmes rénaux et dont l'application est particulièrement facile chez l'enfant en milieu hospitalier.

Tous nos enfants ont été mis à un régime anti-hydro-pique extrêmement sévère, c'est-à-dire sec et rigoureusement déchloruré. On peut formuler comme règle que le volume des boissons ingérées doit égaler le volume des urines éliminées la veille. En période d'anasarque, donc de grande oligurie, la quantité des boissons est limitée à l'extrême, une compote à chaque repas apporte souvent la quantité de liquide suffisante pour la journée. Lorsque la diurèse est rétablie, 150 à 200 cc. de boisson par jour peuvent être autorisés. Jamais nous n'avons vu nos malades se plaindre de la soif.

La déchloruration doit évidemment être absolue. Lorsque l'équilibre chloruré se trouvait établi au stade de chronicité, le sel éliminé par nos malades, correspondant au sel absorbé, restait généralement inférieur à 0 gr. 50 par jour. Quand toute tendance œdémateuse avait disparu et que l'albuminurie était réduite, nous autorisions l'adjonction de 1 à 2 grammes de sel par jour aux aliments. La facilité avec

(1) Le diagnostic de néphrose et de néphrite aiguë diffuse ne souffre en effet aucune difficulté, l'hypertension artérielle (et ses conséquences éventuelles) ne manquant jamais dans cette dernière. Cependant si le malade n'est observé que plusieurs semaines après le début, au stade de régression des œdèmes ou au stade de chronicité, et si les données manquent sur l'état de la tension artérielle au moment du début, le diagnostic de néphrose lipéidique peut être délicat avec néphrite aiguë œdémateuse en marche vers la guérison, (retour de la tension à la normale et œdèmes trainants). L'albuminurie massive est un gros argument pour la néphrose.

laquelle l'enfant, mieux encore que l'adulte accepte la déchloruration est bien connue.

Nous n'avons pas éprouvé la nécessité de prescrire des régimes qualitativement compliqués. En particulier, la suppression des graisses, d'ailleurs très discutée, ne nous a pas semblé indiquée. Le régime de nos malades était mixte, comprenant normalement des hydrocarbonés, des protides et des graisses. Le riz bien cuit, les bananes nous ont beaucoup servi en période d'anasarque pour réaliser un régime sec.

Dans toutes nos observations l'adjonction de protides a eu une influence heureuse sur la fonte des œdèmes. Plusieurs fois le poids est demeuré stationnaire tant que le régime était végétarien. L'influence de la viande était particulièrement nette chez Sim. Pierre dont les œdèmes reparurent une fois avec sa suppression. Nous n'avons eu recours que dans une seule observation (Bon. Madeleine) au régime hyperazoté : chez cette enfant, le poids a augmenté durant les deux premières semaines de son séjour malgré l'alimentation sèche et déchlorurée. L'adjonction de 50 grammes de viande de cheval, d'un poisson, d'un blanc d'œuf et d'une bouillie de soléurone de 100 grammes tous les jours, ce qui constitue un régime richement azoté pour une fillette de 2 ans, a eu un effet extraordinaire sur la courbe de poids dont la chute fut verticale. L'enfant recevait en même temps 0 gr. 01 de corps thyroïde, mais nous attribuons plus volontiers la fonte des œdèmes à l'abondance en protides de la ration alimentaire. La seule médication dont nous ayons usé en période d'anasarque fut le chlorure de calcium à dose modérée, 3 à 4 grammes par jour. Chez Rog. Jean-Claude, son action déshydratante, après 15 jours de situation stationnaire, fut manifeste. Il nous a toujours semblé médicalement utile à adjoindre au régime anti-hydropique : par contre, les diurétiques du groupe xanthique augmentent l'albuminurie et sont contre-indiqués en période d'anasarque.

Aucun de nos malades n'a présenté ces œdèmes monstrueux rebelles à toute diététique que l'on trouve signalés

dans la littérature médicale. Aussi n'avons-nous aucune expérience de ces traitements que justifie — surtout chez l'adulte — la persistance désespérante des hydropsies. Rappelons seulement que les évacuations mécaniques des épanchements sont toujours dangereuses et doivent être évitées dans la mesure du possible. L'urée et le corps thyroïde per os ont été prescrites avec des « succès éblouissants » dans des cas rebelles à des doses énormes, seules actives pour certains auteurs : 50 grammes par jour et plus pour l'urée, 0,50 à 1 gr. pour le corps thyroïde chez de jeunes enfants. L'administration du corps thyroïde à de telles doses (plusieurs grammes par jour chez l'adulte), serait autorisée par la remarquable tolérance des néphrosiques à cette médication. Les injections de diurétiques mercuriels sont à réserver aux cas rebelles (1).

Le traitement de la néphrose essentielle est évidemment symptomatique, c'est-à-dire uniquement dirigé contre l'œdème. Ce que nous savons de l'étiologie vraisemblablement infectieuse est cependant une indication à rechercher tous les foyers infectieux, en particulier amygdaliens et adénoïdiens, et à les supprimer.

Insistons particulièrement sur une prescription d'une grande importance : tout néphrosique doit être soigneusement soustrait aux dangers des infections secondaires, protégé des refroidissements et surtout des contaminations accidentelles apportées par les visiteurs ou le personnel médical (coryza, grippe...) De telles précautions contribueront peut-être à diminuer la mortalité de la néphrose lipoïdique dont le pronostic est si sévèrement assombri par le danger de l'infection.

(1) A propos d'une expérience malheureuse, v. note 1, p. 42.

GLOMÉRULO-NÉPHRITES ÉPITHÉLIALES (1)

L'hypertension artérielle constitue le caractère dominant des glomérulo-néphrites. Toute néphropathie qui durant sa phase de constitution et durant la plus grande partie de son évolution ne s'est pas accompagnée d'hypertension artérielle, n'est pas une glomérulo-néphrite.

Volhard réserve l'appellation de chronique à toute glomérulo-néphrite non aiguë. Les glomérulo-néphrites chroniques ont toutes en commun leur marche inexorable vers l'insuffisance rénale et l'urémie mortelle. Mais cette évolution est plus ou moins rapide. Volhard distingue trois modalités évolutives, entre lesquelles existent bien entendu tous les types de passage, un type subaigu, un type subchronique, un type chronique.

La glomérulo-néphrite subaiguë (néphrite subaiguë à évolution rapide de Widal) est caractérisée par l'évolution ininterrompue sans stade intermédiaire, d'une néphrite aiguë vers l'insuffisance rénale mortelle, en quelques semaines ou quelques mois. Volhard, pour des raisons anatomiques et pathogéniques, la rattache aux néphrites chroniques. Cliniquement, on peut cependant la décrire avec les néphrites aiguës. Elle sort alors du cadre de notre sujet : nous n'en avons d'ailleurs pas rencontré d'exemple. Aussi réserverons-nous l'adjectif de chronique aux deux types évolutifs suivants, les glomérulo-néphrites sub-chroniques et chroniques.

Lorsqu'il peut être prouvé cliniquement que cette néphrite chronique est la conséquence d'une néphrite aiguë

(1) Glomérulo-néphrite glomérulaire ou glomérulo-tubulaire de Volhard.

diagnostiquée en son temps ou retrouvée dans les antécédents du malade, il existe toujours — et tous les auteurs sont d'accord sur ce point — une phase de latence ou de rémission, souvent très longue (elle peut durer des années) entre la phase aiguë et la phase chronique de la maladie. Cette « incisure » (Volhard) oppose les glomérulo-néphrites subchroniques et chroniques aux glomérulo-néphrites subaiguës qui évoluent d'un seul tenant de la phase aiguë à la phase d'azotémie mortelle.

En présence d'une glomérulo-néphrite chronique, il est extrêmement important de savoir avec quelle rapidité s'effectue cette marche inexorable vers l'insuffisance rénale terminale.

On sait — et toutes les descriptions de toutes les écoles sont concordantes — que les néphrites chroniques à prédominance œdémateuses évoluent généralement plus vite que les néphrites à prédominance hypertensive. Le type « subaigu à évolution lente » (Widal) ou type « subchronique » (Volhard) répond donc à la « néphrite parenchymateuse » ou « épithéliale » des auteurs classiques, le type évolutif chronique à la néphrite « interstitielle ».

Nous distinguons deux types de glomérulo-néphrites : les glomérulo-néphrites épithéliales et les glomérulo-néphrites vasculaires. Les glomérulo-épithéliales correspondent aux « néphrites parenchymateuses » (ou épithéliales) des auteurs classiques, dont on a détaché les néphroses qui n'étaient pas encore identifiées à leur époque : c'est pourquoi le nom de « néphrite parenchymateuse » (ou épithéliale) doit être supprimé de la nomenclature. Les glomérulo-néphrites vasculaires correspondent aux « néphrites interstitielles », mais ce dernier nom doit être rejeté parce qu'il consacre une erreur : le développement du tissu conjonctif n'est jamais primitif dans cette variété de néphropathie, mais toujours secondaire aux altérations parenchymateuses. La sclérose est seulement d'autant plus développée que l'évolution est plus chronique : aussi atteint-elle son maximum dans les glomérulo-néphrites

vasculaires qui évoluent en général sur un mode franchement chronique.

Enfin, les anciennes expressions de « néphrites parenchymateuses » (ou épithéliales) et de « néphrites interstitielles » doivent être abandonnées parce qu'elles évoquent un dualisme dont l'inexactitude pathogénique est reconnue.

Il est donc faux de prétendre que la classification en néphroses et glomérulo-néphrites est un retour à cet ancien dualisme. Au contraire, elle réunit sous le nom de glomérulo-néphrite les « néphrites parenchymateuses » (moins les néphroses), et les « néphrites interstitielles », parce qu'elles ont en commun l'hypertension artérielle dont l'absence est le caractère majeur des néphroses.

Il existe donc deux types de glomérulo-néphrites chroniques : 1^o — les glomérulo-néphrites dont le tableau clinique est dominé par la prédisposition œdémateuse, l'hypertension artérielle passant au second plan, nous les appelons glomérulo-néphrites épithéliales ; 2^o — les glomérulo-néphrites sans tendance à l'œdème, mais avec hypertension prédominante, nous les appelons glomérulo-néphrites vasculaires. Il est exceptionnel qu'une glomérulo-néphrite vasculaire se transforme à un moment donné en glomérulo-néphrite épithéliale et se complique d'œdèmes (non cardiaques). Par contre, il est moins rare qu'une glomérulo-néphrite épithéliale perde à un moment donné ses œdèmes et se transforme en glomérulo-néphrite vasculaire vraie. Cette transformation signe en général l'apparition de l'insuffisance rénale qui s'oppose, comme nous l'avons déjà dit, à la tendance œdémateuse.

En résumé, les glomérulo-néphrites chroniques ont en commun

l'hypertension artérielle,

l'évolution inexorable vers l'insuffisance rénale mortelle.

Mais les glomérulo-néphrites épithéliales évoluent généralement plus rapidement selon le mode subchronique, les glomérulo-néphrites vasculaires plus lentement selon le

mode chronique. Il ne s'agit là nullement d'une règle absolue, mais du résultat de l'expérience clinique habituelle. Toute identification, sinon dans le but de simplifier la nomenclature, entre glomérulo-néphrite épithéliale et glomérulo-néphrite subchronique d'une part, glomérulo-néphrite vasculaire et glomérulo-néphrite chronique de l'autre, serait abusive.

*
* *

La tendance aux œdèmes, l'abondance de l'albuminurie, l'hypalbuminémie (Lecorché et Talamon), l'hyperlipolipodémie présentent toujours un certain parallélisme dans les néphropathies. Cet ensemble de symptômes clinico-biologiques constitue ce que nous appelons *le syndrome néphrosique*. Il existe de plus une opposition manifeste entre l'importance du syndrome néphrosique d'une part, l'importance de l'hypertension artérielle et de l'insuffisance rénale (1) d'autre part. Ainsi, plus cette tendance néphrosique (2) est marquée au cours d'une glomérulo-néphrite, plus l'hypertension passe au second plan et plus l'insuffisance rénale demeure modérée. Autrement dit, la prédominance du syndrome néphrosique dans le tableau clinique tend à rendre la glomérulo-néphrite plus monosymptomatique et à accroître les difficultés de son diagnostic avec la néphrose pure : ces formes monosymptomatiques méritent le nom de pseudo-néphrose.

Nous disposons de trois observations de glomérulo-néphrite épithéliale. Dans la première, l'élément néphrosique est modéré, le tableau est franchement polysymptomatique, le diagnostic facile. Dans la seconde, l'élément néphrosique passe au premier plan, le tableau clinique est presque mono-

(1) Nous avons déjà vu pourquoi prédisposition œdémateuse et insuffisance rénale tendent à s'exclure l'une l'autre. (V. p. 31).

(2) « Nephrotischer Einschlag » (Volhard) est intraduisible. (« Teinte néphrosique » ?)

symptomatique, l'erreur de diagnostic serait possible. Dans la troisième, le syndrome néphrosique est si prédominant que le diagnostic nous paraît impossible à trancher, mais l'argument de fréquence nous fait adopter celui de glomérulo-néphrite pseudo-néphrotique.

*
* * *

Leg. Paul (Grancher, 1936, 343).

Enfant né à terme, père mort à l'âge de 35 ans des suites de guerre, mère bien portante mais ayant eu de nombreuses fausses couches. Rougeole et varicelle dans le premier âge.

En janvier 1931, à l'âge de 9 ans, pneumopathie aiguë ayant nécessité une longue convalescence de trois mois. Fait capital, on découvre à cette époque (pendant la phase aiguë de la pneumopathie ou pendant la convalescence ?) une albuminurie qui atteint 1 ‰ et disparaît après quelques mois (?).

De février 1931 à juin 1934, la santé demeure bonne en dehors de quelques maladies intercurrentes (oreillons avec orchite double, angine, congestion pulmonaire). La croissance est normale. Aucune recherche de l'albumine dans les urines, aucune mesure de la tension artérielle durant ces trois années. Cependant, la mère trouve rétrospectivement que le visage de l'enfant lui paraissait souvent bouffi au réveil.

Le 25 juin 1934, apparition d'œdèmes volumineux, déformant complètement le visage, albuminurie à 7 ‰. L'enfant est admis à l'Hôpital Trousseau. Nous n'avons malheureusement pu nous procurer que de rares renseignements : la tension artérielle était de 16 pour la maxima (l'enfant avait alors 12 ans, l'urée du sérum était à 0,56 ‰ à l'admission. De juin 1934 à mars 1936 le malade a suivi un régime déchloruré et reçu plusieurs cures d'extrait thyroïdien (0 gr. 05 par jour). Les œdèmes ne réapparaissent plus que d'une façon éphémère, l'albuminurie persiste indéfiniment, son taux oscillant entre 2 et 6 ‰. De mai 1935 à mars 1936, séjour en pré-ventorium, vraisemblablement pour un foyer de primo-infection tuberculeuse. A plusieurs reprises il aurait reçu des traitements anti-syphilitiques dans des dispensaires.

Dans le courant de mars 1936 apparaissent à nouveau des œdèmes

du visage et des membres inférieurs. Le 27 mars il est admis à l'hôpital Hérold.

Examen à l'entrée. Garçon de 14 ans, aucun signe de puberté taille normale, Cuti positive, poumons normaux à la radio. Légers œdèmes malléolaires, face un peu bouffie, poids 47 kgs. Tension artérielle 15,5-10, deuxième bruit du cœur un peu claqué. Albuminurien entre 2 et 6 ‰, pas de cylindrurie, mais deux hématies et 2 leucocytes environ par champ dans l'urine non centrifugée.

Examen de sang : urée 0,47, acide urique 0,041, cholestérol 3,8, protides totaux 53, Wassermann et Kahn négatifs.

Régime déchloruré, hypoazoté, boissons limitées à 250 cc.

Durant le séjour la tension artérielle se maintient élevée (14 1/2-10) au début puis descend à 13-9, le poids baisse de 1,5 kgs.

Courbe d'eau du 6 avril avec 800 cc. : en quatre heures élimination de 626 cc. en une demi-heure le plus gros échantillon est de 110 cc., le plus petit de 40, dilution maxima 1.007, concentration maxima 1.019.

Deuxième séjour. — Depuis le mois d'avril il séjourne à la campagne. Suit scrupuleusement son régime mixte déchloruré avec restriction des protides (pas d'œufs, pas de fromage, trois plats de viande par semaine). Boit environ 600 cc. de liquide.

L'état est demeuré stationnaire : les œdèmes se réduisent à une certaine bouffissure du visage le matin au réveil, assez notable aux paupières. Mais le 15 et le 16 novembre, peut-être à l'occasion d'un refroidissement, l'enfant a présenté des œdèmes plus importants, localisés aux visages, mais ayant rapidement disparu. L'albuminurie au tube d'Esbach est de 3 à 7 grammes par litre. Maux de tête violents et fréquents durant un à deux jours, souvent à type d'hémicranie, mouches volantes devant les yeux, parfois nausées matinales.

Tension artérielle à 16-10, 5. Cœur normal à l'auscultation et à la radioscopie, fond d'œil normal (Docteur Renard).

Le volume des urines est de 750 cc. environ par jour, elles sont pâles, concentration uréique maxima 16 ‰, densité 1.020, toujours 3 à 5 hématies dans l'urine non centrifugée, pas de cylindres.

Examen de sang du 27 juin : urée 0,48, acide urique 0,031, chlorure de sodium 5,5, protides 51, sérine 29, globuline 22, rapport sérine-globuline 1,3, cholestérine 1,7.

Le régime de l'enfant est toujours le même : légumes à volonté,

trois plats de viande par semaine, ni œufs ni fromage, boisson 300 grammes.

Après 20 heures de régime sec la concentration des urines atteint 1.022.

Troisième séjour (janvier-février 1937). Même état. Tension artérielle 16-10 puis 15-9, pas d'œdèmes apparents, mais le poids baisse de 1 kg. 300 en deux semaines. L'examen oculaire montre toujours un fond d'œil normal, mais une pression de l'artère rétinienne un peu élevée (Docteur Renard). Diurèse de 750 à 1.000 cc. par jour, albuminurie de 8 à 10 ‰, hématuries microscopiques légères.

Examen de sang : acide urique 0,033, protides 42, cholestérol 2,3.

Courbe d'eau après ingestion de 700 cc. de thé léger : élimination des quatre premières heures 652, échantillon maximum en une demi-heure 138, minimum 55, concentration minima 1.005, concentration maxima 1.016.

Cette observation, — bien banale, nous le reconnaissons —, illustre parfaitement la glomérulo-néphrite, la plus polysymptomatique des néphropathies médicales. Elle réunit en effet tous les groupes de signes qu'il est possible de rencontrer dans ces affections. Son analyse est facile et si nous la reprenons en détail, c'est parce qu'elle peut servir de modèle pour l'analyse de cas infiniment plus complexes. Cette analyse comprend :

1^o L'interprétation de l'anamnèse. Peut-on rattacher cette glomérulo-néphrite chronique à une glomérulo-néphrite aiguë antérieure ? Autrement dit, peut-on reconstituer le début de la maladie ?

2^o Cette glomérulo-néphrite est-elle vraiment chronique ? Autrement dit, peut-on affirmer que le stade souvent fort long pendant lequel une glomérulo-néphrite aiguë est encore curable est passé ? Donc que les lésions sont irrémédiablement progressives et qu'un pronostic fatal doit être sûrement posé ?

3^o A quel type de glomérulo-néphrite avons-nous affaire ?

A un type épithélial ou à un type vasculaire ? A quel stade de son évolution se trouve-t-elle ?

4^o Quel est son mode évolutif ? Autrement dit, avec quelle rapidité évolue-t-elle vers l'urémie terminale ?

Il est de toute évidence que chacune de ces questions découle de la précédente et que les difficultés n'apparaissent que lorsqu'il est impossible de répondre à l'une d'entre elles.

1^o Analyse de Panamnèse

Cette analyse mérite des soins très particuliers, car il est d'une importance considérable pour le jugement d'un cas de savoir quand la maladie s'est constituée. Or il est rare qu'une néphrite chronique soit la conséquence plus ou moins lointaine d'une néphrite aiguë (1) et qu'un début précis puisse ainsi lui être assigné. Ces cas rares mais privilégiés doivent retenir notre attention. Entre la néphrite aiguë et la néphrite chronique (ou mieux : entre la phase aiguë et la phase chronique de la néphrite) se place toujours une longue période intermédiaire décrite par tous les auteurs (« latent stage » des auteurs anglo-saxons, « Dauer-Stadium » de Volhard, néphrite avec albuminurie simple de Widal), pendant laquelle la maladie évolue à bas bruit. Cette phase intermédiaire définit précisément ce que nous appelons la glomérulo-néphrite chronique (subchronique ou chronique vraie) par opposition à la glomérulo-néphrite subaiguë dans laquelle l'évolution de la phase aiguë à la phase d'insuffisance rénale se fait d'un seul tenant, sans incisure. En particulier les « néphrites de guerre », « néphrites des tranchées » de la Grande Guerre, ont fourni de tout temps un contingent important de néphrites chroniques dont le développement tardif, l'urémie mortelle, s'est joué longtemps

(1) Inversement, il est également rare qu'une néphrite aiguë ait pour conséquence une néphrite chronique. C'est du moins l'opinion de la majorité des auteurs, mais récemment un point de vue tout différent a été soutenu par A. W. Snoke.

après la cessation des hostilités. Or, dans ces cas privilégiés, la néphrite chronique, 3^e période de la maladie, est identique aux néphrites chroniques, infiniment plus nombreuses, apparemment primitives. Il est donc vraisemblable que les processus, anatomiques ou fonctionnels, qui sont responsables de la constitution d'une néphrite chronique en apparence primitive et du passage à la chronicité de la néphrite aiguë sont les mêmes. La phase de constitution de la néphrite chronique — que par analogie, mais très conventionnellement, on peut désigner « stade aigu de la glomérulo-néphrite » — existe certainement, mais sa traduction est des plus variable (1).

L'analyse de l'anamnèse d'une néphrite chronique peut relever dans les années précédentes l'existence d'une néphrite aiguë diagnostiquée : c'est une éventualité rare (2).

(1) Ce raisonnement nous est suggéré par la lecture de l'ouvrage de Volhard. Pour cet auteur la glomérulo-néphrite forme un tout indivisible. Une glomérulo-néphrite évolue en trois phases dont la première est seule obligatoire. 1^o Phase de g. n. aiguë caractérisée par la réversibilité des processus fonctionnels et anatomiques, qui conditionnent, quelle que soit la gravité ou la bénignité du tableau clinique, la possibilité de la guérison. Quand ces processus sont devenus irréversibles la maladie est devenue chronique, c'est-à-dire incurable.. Cette double équation aiguë = curable, chronique = incurable est le fondement de la compréhension des glomérulo-néphrites selon Volhard. 2^o Stade intermédiaire (Dauer-Stadium) qui manque dans les néphrites subaiguës, dure des mois et des années dans les néphrites subchroniques, des années et des décades dans les néphrites chroniques. 3^o Stade terminal caractérisé par l'apparition de l'insuffisance rénale et la marche vers l'urémie mortelle en quelques semaines ou mois dans les néphrites subaiguës, quelques mois ou quelques années dans les néphrites subchroniques, quelques années ou même des décades dans les néphrites chroniques. Le raisonnement de Volhard, comme tout son système, repose sur des bases pathogéniques et anatomiques (ces dernières très influencées par la pathogénie), certainement contestables puisque contestées en Allemagne et par les anciens collaborateurs (Fahr) eux-mêmes de Volhard. Mais il faut reconnaître qu'en raisonnant sur des bases cliniques et par analogie, comme nous avons préféré le faire, on parvient à une même compréhension de la g. n. que Volhard.

(2) A cette remarque se rattache la question des rapports entre le traitement des néphrites aiguës et leur passage à la chronicité. Dire qu'une néphrite aiguë a d'autant plus de raisons de devenir chronique qu'elle est plus indolore, parce qu'elle a plus de chances d'être méconnue et non soignée, et que plus elle est grave, mieux elle est reconnue, soignée et guérie, nous semble un raisonnement

Il faut insister avec force sur ce fait que les néphrites aiguës diagnostiquées couramment sont des néphrites *avec œdèmes* (et oligurie) et que les néphrites, qui, à leur phase aiguë et même durant toute leur évolution, n'ont jamais été hydro-piques, sont légion. Une *hématurie* au cours ou au décours d'une infection aiguë banale, angine par exemple, une *albuminurie* constatée à la période de convalescence d'une scarlatine, ont certes de la valeur, mais ces signes sont trompeurs et ne traduisent pas forcément une glomérulo-néphrite aiguë. (L'hématurie relève plus souvent d'une néphrite aiguë en foyer). L'HYPERTENSION ARTÉRIELLE, même modérée, même passagère, constatée au décours d'une affection cutanée ou pharyngée, en pleine convalescence d'une scarlatine, (même en l'absence d'albuminurie), découverte à l'occasion de malaises inexplicables (céphalées, gêne respiratoire, perte de connaissance...) constitue le seul signe absolu, dénonciateur de la glomérulo-néphrite. Malheureusement, la mesure de la tension artérielle est souvent négligée chez l'enfant à l'occasion de manifestations si banales, la recherche de l'albuminurie pendant la convalescence des angines aiguës, des scarlatines, est plus passée dans les mœurs que la surveillance de la tension. Seule, l'interprétation des accidents ou des incidents qui peuvent émailler le passé d'un brightique peut donc mettre sur la voie. On devra tenir compte de tout trouble fonctionnel, nerveux, (convulsions, pertes de connaissance...), respiratoire (crise « d'asthme »), cardiaque (défaillance passagère) qui peut être rétrospectivement interprété, surtout lorsqu'il est survenu au décours d'une infection, comme une manifestation pseudo-urémique d'une néphrite aiguë méconnue. On aura parfois à rectifier le diagnostic erroné d'une encéphalite post-infectieuse ou celui d'une broncho-pneumonie ayant laissé une albuminurie persistante contre ceux de

trop facile. C'est un fait que les néphrites aiguës graves, quand elles guérissent, éventualité la plus commune, guérissent totalement. Mais la raison, avouons-le, nous échappe.

pseudo-urémie nerveuse ou de pseudo-urémie respiratoire.

Aucun détail de l'anamnèse d'un brightique ne doit être laissé dans l'ombre. Cependant il restera toujours un certain nombre de malades dont le passé ne révélera même pas une de ces manifestations subjectives peu caractéristiques. On dira alors que le stade de constitution de la néphrite a été absolument silencieux.

Ainsi s'explique la contradiction entre les auteurs qui procédant ainsi retrouvent presque toujours la phase dite aiguë de la glomérulo-néphrite et ceux qui, cherchant en vain l'existence passée d'une néphrite aiguë caractérisée, ne la retrouvent presque jamais. Les premiers pensent que glomérulo-néphrite aiguë et glomérulo-néphrite chronique sont une même maladie, les seconds se demandent si glomérulonéphrite aiguë et glomérulo-néphrite chronique ne sont pas deux maladies absolument distinctes.

Si nous revenons à notre malade Leg. Paul, nous notons dans son anamnèse : une rougeole et une varicelle dans le premier âge, puis en février 1931 une pneumopathie aiguë (pneumonie nous dit la mère) ayant nécessité une convalescence de trois mois (déjà anormale pour une pneumonie) avec albuminurie traînante. De février 1931 à juin 1934, une période de 3 ans et 4 mois de latence ; mais la mère trouve rétrospectivement que l'enfant était souvent bouffi au réveil. Enfin en juin 1934 apparition de l'anasarque.

Nous reconstituons la glomérulo-néphrite de cet enfant comme suit :

1^o phase aiguë en février 1931 : glomérulo-néphrite aiguë se traduisant par une pseudo-urémie respiratoire, guérison traînante avec albuminurie persistante. Il est probable que cette néphrite a été méconnue, faute de mesurer la tension artérielle. Un régime lacté intempestif, des boissons abondantes... sont peut-être responsables de son passage à la chronicité.

2^o Phase de latence sans insuffisance rénale entre février 1931 et 1934 ;

3^o enfin stade de glomérulo-chronique avec insuffisance rénale.

2^o Cette glomérulo-néphrite est-elle au stade de chronicité ?

Cette question ne se soulève pas pour cette observation. Nous la discuterons à la fin de ce chapitre à propos d'un autre malade. Même si notre interprétation de l'anamnèse de Leg. Paul est inexacte et que le début remonte à juin 1934, date d'apparition de l'anasarque révélatrice, vingt mois se sont déjà écoulés jusqu'à l'admission de l'enfant à Hérold, ce qui est long pour une glomérulo-néphrite aiguë en marche vers la guérison. L'examen du malade aurait suffi d'ailleurs à oter toute illusion.

Notons cependant que le diagnostic différentiel entre néphrite aiguë et néphrite chronique a dû se poser en juin 1934 à l'hôpital Trousseau avec toute son acuité.

3^o Analyse des symptômes de l'observation L... Paul.

Nous passerons rapidement en revue, selon le plan que nous avons exposé, les signes présentés par notre malade.

a) *Hypertension artérielle*

Elle est manifeste, mais elle est remarquablement labile. A son premier séjour l'enfant avait à l'admission, une tension à 15,5-9, en quelques jours de lit elle est ramenée à 13-9, chiffres à la limite supérieure de la normale pour un garçon de 14 ans. Nous l'avons mesurée tous les jours d'hospitalisation de l'enfant et constaté des variations continues : certains jours la tension systolique était trouvée normale : 12 centimètres. Mais la diastolique n'est jamais tombée au-dessous de 9 centimètres.

b) *Œdèmes*

Depuis 1934 Leg. Paul ne présente plus d'œdèmes manifestes mais l'état clinique et biologique de « prédisposition œdémateuse » se maintient constant : vague bouillissure du visage, poussées éphémères d'œdèmes palpébral et malléolaire signalées par la mère. Cet état de prédisposition œdémateuse s'extériorise très facilement comme nous le verrons plus loin dans l'interprétation des épreuves de Volhard.

L'albuminurie est élevée, elle oscille entre 4 et 10 ‰.

L'albuminémie est basse ou à la limite inférieure de la normale : 53, 44, 51, 42, selon les dosages.

Le cholestérol est normal mais parfois un peu élevé : 3,8, 2,3, 1,7.

c) *Hématurie.*

L'hématurie microscopique a été constamment trouvée : 2 à 3 hématies par champ dans l'urine non centrifugée.

En résumé, Leg. Paul présente les trois signes cardinaux qui permettent de diagnostiquer une glomérulo-néphrite chronique, glomérulo-néphrite épithéliale de par l'adjonction d'un syndrome néphrosique minceur, mais indiscutable. Les examens suivants vont nous permettre de préciser le stade auquel est parvenue la maladie.

d) *Insuffisance rénale.*

Toute rétention azotée fait défaut. En particulier les taux d'acide urique dans le sérum sont constamment normaux : 0,041, 0,028, 0,031, 0,033.

Cependant l'insuffisance rénale est manifeste. On peut la soupçonner parce que l'enfant urine en moyenne 700 à 800 cc. par jour et ne peut diminuer sa ration de liquide au-dessous de 400 par jour sans souffrir beaucoup de la soif. Les urines du matin présentent une concentration faible (1.020

au densimètre, 16 °₁₀₀ d'urée malgré la suppression des boissons depuis la veille au soir. Mais surtout l'épreuve de Volhard nous permet d'affirmer l'insuffisance rénale et d'apprécier son degré. Epreuve du 6 avril 1936. 800 cc. d'eau.

En 4 h.....	626 cc.
En 1/2 h.....	maximum 110 minimum 40
Dilution.....	1.007
Concentration.....	1.019

Epreuve du 16 janvier 1937. 900 cc. d'eau.

En 4 h.....	652 cc.
En 1/2 h.....	maximum 138 minimum 55
Dilution.....	1.005
Concentration.....	1.016

L'épreuve de concentration montre donc une hyposthénurie à 1.020, c'est-à-dire une insuffisance rénale avancée.

L'épreuve de l'eau est modifiée par un trouble extrarénal de la diurèse. En 4 heures 175 cc. de liquide dans la première épreuve, 250 cc. dans la seconde sont retenus par les tissus. Si ce trouble de la diurèse était uniquement rénal nous n'observerions pas de telles différences entre les échantillons d'urine éliminée par 1/2 heure, mais une tendance vers l'iso-sthénurie et une hyposthénurie plus marquée, et la rétention azotée aurait déjà fait son apparition. En somme la prédisposition œdémateuse nous empêche de tirer de l'épreuve de l'eau des renseignements précis sur le degré et la valeur de la compensation de l'insuffisance rénale par la diurèse.

e) *Urémie.*

Les manifestations urémiques chez ce malade sont réduites à quelques signes d'urémie nerveuse : céphalée fréquente à type d'hémicranie, tendance aux vomissements matinaux. Le fond d'œil est normal. Ces quelques signes de

pseudo-urémie (urémie non azotémique) sont en rapport avec l'hypertension artérielle modérée du malade.

4^e Mode évolutif. Pronostic de durée.

Cette glomérulo-néphrite évolue sur le mode subchronique. En effet : la majorité des glomérulo-néphrites épithéliales sont subchroniques, le stade sans insuffisance est ici réduit à 3 ans au maximum, l'insuffisance rénale est déjà avancée pour une glomérulo-néphrite évoluant depuis 6 ans ; enfin en un an d'observation nous avons pu noter que la tension artérielle a tendance à s'élever, devient moins labile, le pouvoir de concentration maximum est tombé de 1.019 à 1.016.

Le pronostic de durée est rendu difficile par le trouble extra-rénal de la diurèse mais nous pensons que l'on peut assigner au maximum quelques années de vie à cet enfant (deux à 5 ans ?). Cependant le syndrome néphrosique doit toujours faire redouter le danger des complications infectieuses aiguës graves. (Péritonite à pneumocoque, pneumonie...)

En résumé :

Glomérulo-néphrite épithéliale au stade d'insuffisance rénale compensée, évoluant sur le mode subchronique.

*
* *

Ria. Marcel (Pasteur, 1937-39).

Aucun antécédent familial notable. Enfant fragile, rhumes fréquents. N'a jamais eu la scarlatine. Otite double en 1932, nouvelle otite sévère en janvier 1936 suivie de fatigue et d'amaigrissement. Part à la montagne pour trois mois.

Début apparent de la maladie. Au début de septembre, température à 40°, œdèmes généralisés (visage, membres inférieurs, abdomen), céphalée, diarrhée, vomissements. Les œdèmes disparaissent rapidement, la température revient à la normale. Ce début n'a été précédé d'aucune maladie infectieuse. Fin septembre, le premier

examen d'urine montre 7 ‰ d'albumine. En novembre, dosage d'urée : 0,54 ‰. Suit, depuis la découverte de l'albuminurie, un régime déchloruré. Se sent bien, mais boit beaucoup de liquide.

Le jeudi 3 décembre, nouvelle crise caractérisée par une température à 40°, des vomissements, de la bouffissure du visage. En 24 heures, tout est en apparence guéri. L'examen des urines montre : albumine 7,5 ‰, urée 14 ‰. L'enfant entre alors dans le service du Professeur R. Debré.

Examen à l'entrée. Enfant pâle et maigre. Ptosis congénital droit. Quelques petites adénopathies cervicales. Pharynx normal. Cuti +. Régime sec et déchloruré. Pas d'œdèmes apparents. Poids stable de 30 kg.

Tension artérielle à 13-9 à l'entrée, se maintient autour de 12-9 durant tout le séjour. Cœur normal cliniquement et radiologiquement. Fond d'œil normal.

Urine 500 à 750 cc. par jour. Albuminurie variable entre 5 et 16 ‰, quelques leucocytes et hématies dans le sédiment.

Les dosages dans le sang montrent l'absence d'azotémie : Le 12 janvier 1937 : urée 0,37, acide urique 0,039, mais à deux reprises l'urée a atteint 0,92 et 0,65. L'albuminémie est basse : protides 43, sérine 29, globuline 14, rapport sérine-globuline 2,1. Le cholestérol est tantôt élevé 4,1, tantôt normal 1,7.

Le régime est déchloruré, fructo-végétarien avec restriction des liquides et 50 grammes de viande par jour.

Épreuve de Volhard du 27-12-36. 750 cc. de thé.

En 4 h.....	595 cc.	
En 1/2 h.....	maximum 120,	dilution 1.004
Concentration.....	1.013	

Épreuve du 4-1-37. 750 cc. de thé.

En 4 h.....	365 cc.	
En 1/2 h.....	maximum 80,	dilution 1.004
Concentration.....	1.014	

L'enfant est revu le 15 avril 1937. Suit toujours son régime déchloruré végétarien avec 50 grammes de viande, se sent bien, mais présente de légers œdèmes des chevilles, l'abdomen distendu (ascite ?). A pris 4 kgs en deux mois. La tension artérielle est à 13,5/9,5. Les urines sont pâles, atteignent environ 1 litre par jour, con-

tiennent 7 ‰ d'albumine, densité 1.013. Sédiment urinaire extraordinairement riche : très nombreux cylindres granuleux, leucocytaires et hyalins, nombreux leucocytes isolés, très nombreux corps biréfringents. Quelques hématies dans l'urine non centrifugée.

Le sérum sanguin est très lactescent, les dosages montrent : urée 0,40, acide urique 0,065, cholestérine 2,56, protides totaux, 29,12, sérine 9,64, globuline 19,48, rapport sérine-globuline 0,49.

Nous revoyons l'enfant une semaine plus tard, plus bouffi, de légers œdèmes aux chevilles, une ascite nette. Tension artérielle à 14-10, une dizaine d'hématies par champ dans l'urine non centrifugée. Urée sanguine 0,61 (quelques jours de régime avec 150 grammes de viande).

Ce qui singularise cette observation c'est l'intensité du syndrome néphrosique présenté par le malade en avril 1937.

Au cours de son séjour de décembre 1936 à février 1937, l'élément néphrosique est modéré :

les *œdèmes* ne sont plus réapparus depuis la seconde poussée d'anasarque, la tendance œdémateuse est attestée cependant par le trouble en partie extra-rénal de la diurèse (1), l'albuminurie est à 10 ‰ environ, l'hypalbuminémie est nette (43 ‰), le cholestérol se montre une fois élevé (4,1) une fois normal (1,7) ;

la *tension artérielle* est légèrement élevée surtout la minima (13-9) ;

toute *hématurie* fait défaut ;

mais l'*insuffisance rénale* est très marquée, la concentration maxima ne dépasse pas 1.014, le rythme des éliminations est monotone, l'azotémie permanente fait encore défaut (urée à 0,37, acide urique à 0,039), mais apparaît par intermittence (0,92, 0,65).

Par contre le syndrome néphrosique est remarquablement intense quand nous voyons l'enfant le 15 avril 1937 :

(1) Voir par exemple courbe du 4-1-36 : 365 cc. en 4 heures pour 750 cc. absorbés, concentration maxima 1.014. Si une si mauvaise diurèse était exclusivement rénale avec une concentration aussi médiocre, l'azotémie serait beaucoup plus élevée, or elle est encore modérée.

œdèmes modérés des chevilles mais impression d'ascite, (ou œdèmes de la paroi abdominale), augmentation de poids de 4 kilogs en 2 mois, albuminurie abondante, hypalbuminémie considérable (protides 29,12, rapport sérine-globuline 0,49), sérum très lactescent, sédiment urinaire extrêmement riche en cylindres granuleux, leucocytes et corpuscules biréfringents.

Faisons abstraction du séjour précédent de l'enfant au cours duquel nous avons posé le diagnostic de glomérulo-néphrite épithéliale chronique au stade d'insuffisance rénale, et reconnaissons que le diagnostic du syndrome néphrosique présenté par notre malade pourrait prêter à erreur. L'intensité du syndrome, l'allure monosymptomatique, la tension artérielle à 13,5-9,5, l'urée normale (0,40), l'abondance des corpuscules biréfringents, tout semble en faveur du diagnostic de néphrose lipoïdique (1). Nous devons cependant rejeter ce diagnostic parce que les trois critères négatifs de néphrose pure ne sont pas réunis :

1^o La tension artérielle de 13,5-9,5 est trop élevée pour un enfant de 12 ans, aussi bien la maxima que la minima. La semaine suivante la tension artérielle était d'ailleurs à 14-10.

2^o L'examen des urines entre lame et lamelle montre une dizaine d'hématies par champ (plusieurs contrôles).

3^o L'insuffisance rénale est présente, caractérisée par une polyurie relative (un litre par jour avec soif à tout essai de restriction des boissons, une densité urinaire basse (1,013), un chiffre d'acide urique trop élevé (0,065) dans le sérum sanguin (un essai d'alimentation carnée fait monter l'urée de 0,40 à 0,61).

Cet enfant présente donc une glomérulo-néphrite épithéliale chronique de type pseudo-néphrotique au stade d'insuffisance rénale. L'évolution est subchronique et semble particulièrement rapide : le début remonte probablement au mois de septembre 1936, la phase de latence a duré dans ce

(1) Combien d'observations publiées avec le diagnostic de « néphrose lipoïdique » sont cependant moins typiques que celle-ci !

cas seulement trois mois, l'insuffisance rénale est profonde, la rétention azotée apparaît déjà sous forme d'élévation de l'uricémie. La durée ne semble pas devoir excéder 2 à 3 ans et le danger d'une infection secondaire (péritonite) peut encore venir abrégé cette évolution.

Ainsi le même syndrome caractérise une des formes les plus bénignes et une des formes les plus graves des néphropathies chroniques. Pasteur Vallery-Radot, P. Delafontaine et J. Trombert écrivent à propos des observations françaises de « néphroses lipoïdique » dont ils ont fait le relevé dans un article que nous avons déjà cité : « Du point de vue évolutif un trait particulier des azotémies au cours de la néphrose lipoïdique ne peut manquer de frapper, c'est la rapidité de leur progression ». Nous n'en sommes point surpris puisque, selon nous, presque toutes ces observations sont des pseudo-néphroses (1). Néphroses et pseudo-néphroses n'ont en commun, du point de vue du pronostic, que la gravité et la fréquence des infections secondaires qui les menacent. Mais poser le diagnostic de néphrose c'est réserver la possibilité de la guérison, poser le diagnostic de glomérulo-néphrite pseudo-néphrotique c'est prononcer un arrêt de mort.

Il nous paraît donc utile de reprendre les éléments de ce diagnostic qui présente parfois de grandes difficultés.

L'intensité du syndrome néphrosique n'a qu'une valeur indicatrice, sans plus : les cholestérinémies et les albuminuries très élevées s'observent plus souvent dans la néphrose pure. La présence, l'abondance de corpuscules biréfringents dans l'urine sont dénuées, nous l'avons déjà vu, de toute importance.

L'anamnèse soigneuse peut rendre service : un début avec céphalée, dyspnée, convulsions, vomissements, etc... à la suite d'une angine, d'une scarlatine, d'un refroidissement, plaident grandement pour une néphrite. Mais le début de

(1) L'expression de néphrose-néphrite est mauvaise. On pourrait à la rigueur parler de néphrite-néphrose.

celle-ci est souvent insidieux, sans manifestation hypertensive dénonciatrice, sans étiologie décelable.

Les éléments de diagnostic différentiel de la néphrose sont négatifs. Nous les connaissons déjà, ce sont : l'absence d'hypertension artérielle, l'absence d'hématurie, l'absence d'insuffisance rénale. Malheureusement ce qui fait toute la difficulté de la distinction entre néphrose et pseudo-néphrose c'est que l'hypertension, l'hématurie et l'insuffisance rénale ne sont pas obligatoirement et à tout moment de l'évolution des signes positifs de glomérulo-néphrite.

1^o Toute hypertension, aussi légère qu'elle soit, exclut l'hypothèse de néphrose pure. « Un contrôle répété et très soigneusement répété de la tension artérielle est la condition première et indispensable pour le diagnostic différentiel entre néphrite avec syndrome néphrosique... et néphrose primaire vraie. Il faut prendre en grande considération les hypertensions légères ou passagères ou ayant existé seulement dans les premiers jours de l'observation et disparues par la suite et en tenir compte pour l'hypothèse d'une dégénération parenchymateuse secondaire d'une glomérulo-néphrite subchronique » (Volhard). La constatation d'une tension artérielle au-dessus de la normale a donc une valeur absolue (surtout chez l'enfant). Nous nous sommes fait une règle de ne jamais porter le diagnostic de néphrose pure chez l'enfant quand la tension artérielle dépasse la limite de 12 centimètres de mercure pour la systolique.

Malheureusement on ne peut en dire autant de l'absence d'élévation de la tension artérielle. *Un syndrome néphrosique avec tension artérielle normale n'est pas obligatoirement une néphrose vraie.* « Il n'est pas rare d'observer des néphrites subchroniques auxquelles passagèrement, parfois longuement, rarement d'une manière durable, manque ce symptôme cardinal » (Volhard).

2^o La même remarque vaut pour le second critère, l'absence d'hématurie. Une hématurie macroscopique, des hématuries microscopiques répétées excluent le diagnostic de né-

phrose pure, mais l'absence d'hématurie durant de longues périodes n'est pas rare au cours de l'évolution d'une néphrite pseudo-néphrotique.

L'hématurie, pour ne pas avoir une valeur absolue, est cependant un signe différentiel d'un grand intérêt. Nous en voyons la preuve dans l'excellent article de V. Tappan qui, ne se plaçant nullement à notre point de vue de diagnostic différentiel, mais envisageant le pronostic du syndrome néphrosique dans l'enfance sans esprit de systématisation, répartit ses 45 observations en deux groupes selon la présence ou l'absence d'hématurie, et obtient les résultats suivants : les syndromes néphrosiques avec hématurie lui ont donné une mortalité de 75 % et 0 guérison, les syndromes néphrosiques sans hématurie fournissent 42 % de mortalité et 24,2 % de guérisons. Mais si l'on exclut les morts par péritonite pneumococcique les résultats sont alors les suivants : mortalité en cas d'hématurie 66 %, sans hématurie 19 %, guérison en cas d'hématurie 0, sans hématurie 38 %. L'hématurie, pour conclure, est un signe grave lorsqu'elle s'associe au syndrome néphrosique. La présence de quelques hématies (car c'est surtout d'hématuries microscopiques qu'il s'agit) dans le cours de l'évolution, incidemment, ne doit pas être considérée comme un signe fatal. Mais leur présence doit toujours entraîner la méfiance, leur constance assombrit beaucoup le pronostic.

L'examen des urines au microscope est donc un examen d'une grande utilité, à répéter fréquemment, non point tant pour la recherche des cylindres que pour celle, autrement importante, des hématies.

3^o Le troisième critère, la conservation de la fonction rénale, joue exactement de la même façon que les deux premiers. Le pouvoir de concentration du rein est-il diminué, l'urine ne peut-elle pas atteindre les hautes densités de 1.030 et au-delà, la constante d'Ambard est-elle élevée, et à plus forte raison l'azote du sérum dépasse-t-il les limites normales, le diagnostic de néphrose pure est exclu ipso facto.

Mais la fonction rénale peut demeurer longtemps normale dans les néphrites. Répétons enfin qu'un chiffre d'urée sanguine normal est un témoin très insuffisant de l'intégrité de la fonction rénale (1).

Nous concluons en citant à nouveau Volhard : « Le diagnostic d'une néphrose lipoïdique vraie n'est pas une tâche facile. Il faut toujours avoir présent à l'esprit que la dégénérescence parenchymateuse secondaire est relativement fréquente alors que la dégénérescence primaire (du moins chez l'adulte) est fort rare. De ce fait tout syndrome néphrotique, même s'il évolue sans hypertension artérielle, doit être tout d'abord suspect de néphrite subchronique et ceci aussi longtemps que l'observation précise et prolongée ne démontre pas l'absence durable de tout trouble de la vascularisation glomérulaire. »

*
* * *

Nous avons cru bon d'adopter cette attitude de prudence dans l'observation suivante (2).

Jea. Fernande (Pasteur, 1937-69).

Enfant née à terme, poids de naissance 4 kgs 750, nourrie trois mois au sein puis au lait condensé, puis régime mixte normal. Excellente santé habituelle en dehors d'une forte angine en mars 1936 avec température à 40° et vomissements ; les urines n'ont pas été examinées.

Au début de janvier 1937, l'enfant fait brusquement des œdèmes généralisés, atteignant d'emblée leur maximum, température normale. La mère signale que l'enfant a vomi deux fois en 15 jours et

(1) V. note 2, p. 64.

(2) Nous avons été tenté un moment d'agir de même pour l'obs. B... Etienne, enfant admis à l'hôpital 5 mois après le début de la maladie. L'absence de la mesure de la tension artérielle durant toute cette partie de l'évolution constitue une *faute irréparable*. En outre aucun document ne nous permet d'affirmer l'absence d'hématuries microscopiques, d'azotémie pendant cette période de constitution du syndrome.

a souffert de maux de tête. Un médecin consulté pour les œdèmes fait examiner les urines, et un dosage montre qu'elles contiennent 5 ‰ d'albumine. Il note de plus une angine rouge et met l'enfant au régime lacté intégral. La tension artérielle n'est pas mesurée. Pendant trois semaines les œdèmes paraissent diminuer, sont moins marqués à la face, mais persistent aux membres et au niveau de la paroi abdominale. Mais vers le 20 janvier, sans modification de régime, les œdèmes augmentent. L'albuminurie est alors à 6 ‰. L'enfant entre le 10 février 1937 à l'hôpital Hérold.

Examen à l'entrée. Enfant de 3 ans, bien constituée. Les œdèmes infiltrèrent les paupières, le visage, les jambes, la face interne des cuisses. Le poids est de 18 kgs. Cuti négative. Le cœur est normal, la tension artérielle est à 11,5-8. Fond d'œil normal (Docteur Renard). A l'examen du pharynx, très importante angine rouge et grosses amygdales. La température est à 37°7, rien aux oreilles. A l'ensemencement du pharynx, ni streptocoques hémolytiques, ni pneumocoques.

Urine à 125 cc. par jour, albuminurie à 31 ‰, ni cylindres ni hématies dans le sédiment. Urée du sérum 0,52 ‰ (12 février 1937).

Dosage sanguin du 17 février (Docteur Goiffon) : urée 0,25, cholestérine 4,50, albumine totale 39,22, sérine 30,48, globuline 9,74 (?), rapport sérine-globuline 3,1 (?).

L'enfant est mise au régime suivant : riz, bananes et compotes, aa 100 grammes, puis 200 grammes, pas de boisson. Les œdèmes diminuent, disparaissent aux membres, se localisent aux paupières et aux malléoles. Les 18 et 19 février, ascension thermique à 39° avec poussée d'angine et râles de bronchite, puis apyrexie absolue. Cependant l'amélioration se poursuit. La diurèse atteint malgré le régime sec jusqu'à 1 litre par jour du 24 au 28 février, puis se stabilise à 500 cc. par jour. Les œdèmes ont disparu le 22 février. A sa sortie du service, le 4 mars, le poids n'est plus que de 15 kgs contre 18 à l'entrée, soit une chute de 3 kgs en 20 jours. L'albumine est descendue progressivement :

Le 25-2 : 5,70 ‰ (globuline 0,28, sérine 5,52).

Le 28-2 : 0,15.

Le 3-3 : 0,10.

L'urée sanguine à la sortie de l'enfant est à 0,15 ‰, la tension

artérielle à 11-8. L'épreuve de Volhard donne les résultats suivants (ingestion de 400 cc.) :

Dilution		Concentration	
8 h	27 1.011	12 h	35 1.008
8,30	115 1.004	14 h	20 1.006
9 h	50 1.006	15 h	14 1.021
9,30	80 1.004	16 h	15 1.020
10 h	90 1.002	18 h	8
10,30	60 1.002	20 h	24 1.012
11 h	40 1.004	8 h	300 1.006
11,30	35 1.006		
	<u>497</u>		

Second séjour. L'enfant est revue après son départ en province à la fin de mars 1936. Elle suit un régime mixte déchloruré pauvre en boisson. L'état général est satisfaisant. La gorge est toujours rouge, la température vespérale à 37°6. Les œdèmes n'ont pas réapparu, le poids est stable autour de 15 kg. 500. Les paupières paraissent cependant légèrement enflées (?). La tension artérielle est toujours à 11,5-8 le cœur est normal. Environ 300 cc. d'urine par jour, albuminurie autour de 5 ‰, l'urée est concentrée jusqu'à 27,75 ‰, l'élimination des chlorures s'effectue normalement. Dans le sédiment, pas de cylindres, 2 à 3 hématies par champ (urine recueillie par sondage).

Examen de sang du 24 mars (Docteur Goiffon). Urée 0,25, acide urique 0,024, chlorure de sodium 5,61. cholestérine 2,25, albumine totale 54,60, sérine 31,17, globuline 23,43, rapport sérine-globuline 1,3.

Épreuve de Volhard (350 cc.).

8 h	28 1.015	12 h	9 1.028
8,30	130 1.008	13 h	8 1.028
9 h	90 1.005	14 h	10 1.025
9,30	95 1.004	17 h	30 1.022
10 h	30 1.006	18 h	15 1.028
10,30	10 1.015	5,30	190 1.010
11 h	10 1.020	8 h	30 1.025
11,30	11 1.020		<u>292</u>
	<u>404</u>		

Remarque. — On ne peut tenir aucun compte de l'épreuve de

Volhard du premier séjour faite en pleine période de résorption des œdèmes ce qui fausse complètement les résultats : l'élimination de l'eau persiste malgré le régime sec et masque le pouvoir de concentration du rein.

En présence de cette enfant dont la durée d'observation est trop brève, on peut hésiter entre trois diagnostics :

1^o Entre néphrose pure et pseudo-néphrose. La tension artérielle n'a jamais été mesurée durant les six premières semaines de l'évolution. A l'entrée la tension de 11,5-8 est franchement élevée pour une enfant de 3 ans, la normale serait 9-6. Nous manquons de renseignements sur le pouvoir de concentration du rein durant le premier séjour. Six semaines plus tard la tension se maintient encore à 11,5-8. La concentration maxima de 1.028 est inférieure à celle que nous avons coutume d'observer dans les néphroses. Nous ne pouvons pas trancher formellement sur de telles nuances entre les deux diagnostics de néphrose pure essentielle et de glomérulo-néphrite pseudo-néphrotique au stade sans insuffisance rénale. Mais nous nous arrêtons provisoirement au second parce que la glomérulo-néphrite est plus fréquente que la néphrose.

2^o On doit également réserver la possibilité d'un 3^e diagnostic, celui de glomérulo-néphrite aiguë banale. Nous aurions alors observé cette enfant pendant la période régressive de la maladie quand la tension artérielle se maintient encore un peu haute avant de revenir définitivement à la normale. Contre cette hypothèse plaide le taux de l'albuminurie qui est rarement aussi élevé dans les glomérulo-néphrites aiguës en marche vers la guérison.

Conclusion. L'absence de documents sur l'état de la tension artérielle durant les six semaines qui ont précédé l'admission de l'enfant à Hérold, la brièveté de la durée d'observation, ne permettent pas de poser un diagnostic ferme. Enfant à convoquer dans quelques mois.

*
* *

Nous venons de discuter à propos de la précédente observation le diagnostic différentiel entre glomérulo-néphrite aiguë et glomérulo-néphrite chronique. Notre première observation de glomérulo-néphrite épithéliale (Leg. Paul) nous avait servi de prétexte pour soulever la question suivante : cette glomérulo-néphrite est-elle vraiment chronique ? Autrement dit le premier stade durant lequel la guérison est toujours possible est-il ou non passé ? Le problème dans les deux cas est le même et de sa solution découle un *pronostic de vie ou de mort*.

Nous rapporterons pour l'illustrer une des observations de glomérulo-néphrite où l'erreur a pu être commise.

Jul. Yvette (Grancher, 1935-243 bis).

Aucun antécédent personnel ni familial notable. Vers le 10 octobre 1934 l'enfant, âgée de 11 ans, se plaint d'une légère dysphagie sans fièvre ni vomissements. La mère venait elle-même de souffrir d'une angine. L'enfant continue d'aller en classe. Brusquement, le 28 octobre l'enfant présente des vomissements qui se répètent fréquemment, le visage est nettement bouffi, les paupières enflées, les urines sont troubles, rougeâtres, mais la température est normale. Vomissements, œdèmes, hématurie, persistent durant une semaine. Une analyse d'urine du 2 novembre montre qu'elle contient 0,80 ‰ d'albumine. L'enfant consulte à Bretonneau où l'on découvre une desquamation nette de la paume des mains et de la plante des pieds. Elle est hospitalisée jusqu'au 5 décembre et mise au régime déchloruré : les vomissements cessent, l'œdème diminue mais les paupières restent enflées, les urines s'éclaircissent mais restent albumineuses : l'albumine oscille entre 0,80 et 1,60 ‰, la diurèse est bonne, la densité à 1.016. Le 9 décembre, on trouve 0,65 ‰ d'urée dans le sérum.

L'enfant entre à l'hôpital Héroid le 13 décembre 1934 (six semaines après le début). Enfant de 11 ans. Légère bouffissure des paupières, poids à 31 kg. 700. Langue normale, aucune desquamation, gorge normale. Cuti +. Tension artérielle 13,5-8, cœur normal

(radioscopie), fond d'œil normal (Docteur Renard). 500 à 750 cc. d'urine par jour, rougeâtre, une dizaine d'hématies par champ sans centrifugation, pas de cylindres, albuminurie 1,20 ‰.

Examen de sang du 18-12-34 : urée 0,75, acide urique 0,043 ; Formule sanguine : hématies 3.720.000, hémoglobine 70 %, valeur globulaire 0,9, leucocytes 6.000 (pourcentage normal).

L'enfant est mise à un régime déchloruré végétarien avec 200 cc. de boisson. En quelques jours la bouffissure du visage disparaît, après une quinzaine de jours chute de poids de 1 kg. 5. La tension artérielle revient à la normale : 10-6. L'albumine se maintient entre 1,5 et 2,5 ‰. On trouve toujours une dizaine d'hématies par champ dans l'urine non centrifugée. L'urée sanguine se maintient malgré le régime hypoazoté à 0,66 ‰.

Durant les mois de janvier et février l'enfant paraît en excellente santé, engraisse, la tension artérielle s'est un peu relevée à 12-6. L'albuminurie diminue peu à peu, tombe à l'état de traces en mars, mais l'hématurie microscopique persiste. Malgré cette guérison apparente, le fonctionnement rénal n'est pas normal :

Constante d'Ambard (27-2-35), 0,11.

PSP (27 mars 35), 35 %.

Épreuve de Volhard (18-2-35) avec 600 cc. de boisson :

	Dilution		Concentration
8 h. 30.....	20 1.017	14 h	60 1.009
9 h	70 1.012	16 h	60 1.011
9 h. 30	80 1.007	18 h	50 1.014
10 h	35 1.006	20 h	30 1.017
10 h. 30	60 1.005		
11 h	25 1.007		
11 h. 30	25 1.005		
12 h	10 1.012		
	375		

En résumé, en octobre 1934, néphrite aiguë, complication d'une scarlatine ambulatoire méconnue. Enfant suivie jusqu'en mars 1935 dans le service. Les œdèmes disparaissent, la tension artérielle, élevée à l'admission de l'enfant (13,5-8), revient à la normale (10-6), mais reste un peu instable. L'hématurie microscopique persiste, la courbe d'eau montre une mauvaise élimination (due au moins en partie à un trouble extra-rénal), mais surtout hyposthé

nurie manifeste : concentration maxima 1.017. L'enfant quitte le service avec le diagnostic de néphrite chronique. Mauvais pronostic basé sur l'épreuve de Volhard.

L'enfant est revue un an et deux ans après (mai 1937). La guérison est absolue. Albuminurie : néant, sédiment urinaire : néant. Tension artérielle normale 11-7 (à l'âge de 14 ans, contre 13.5-8 à 11 ans en 1934). L'épreuve de Volhard montre des reins souples concentrant jusqu'à 1.030.

L'erreur de diagnostic et de pronostic provient du résultat de l'épreuve de Volhard de février 1935 : ce qui fut interprété pour une hyposthénurie de néphrite chronique était une « hyposthénurie de convalescence » (Volhard) de néphrite aiguë. Une hyposthénurie de néphrite chronique constatée cinq mois après une néphrite aiguë, sans période intermédiaire de rétablissement de la fonction rénale, caractériserait une néphrite subaiguë, la plus grave des néphrites chroniques au sens de Volhard : mais en pareil cas son caractère de malignité serait beaucoup plus marqué, elle s'accompagnerait déjà d'une isosthénurie, c'est-à-dire d'une fixation de la densité autour de 1.010 durant la phase de dilution et durant la phase de concentration de l'épreuve. Or, la courbe de février 1935 montre encore une imparidensité allant de 1005 à 1017, donc une certaine souplesse du rein. Les résultats médiocres de la constante d'Ambard (0,11) et de la PSP (35 %) doivent avoir probablement la même interprétation, à moins que des fautes de technique si difficilement évitables dans ces épreuves chez l'enfant (v. p. 24) aient faussé ces résultats.

Il peut cependant être difficile, lorsqu'on suit une néphrite aiguë dont la guérison se fait attendre, de décider si la maladie est devenue chronique, c'est-à-dire incurable, ou non. Nous sortirions du cadre de notre travail en nous étendant sur ce sujet. Le retour de la tension artérielle à la normale est un des meilleurs critères de guérison. Mais souvent une certaine labilité de la tension peut s'observer pendant des

semaines et des mois, sans traduire un passage à la chronicité. La persistance d'une albuminurie résiduelle pose également un problème très délicat.

Pour conclure, quand une néphrite subaiguë n'est pas à craindre, même lorsque certains des symptômes de la néphrite aiguë, tendance œdémateuse, labilité tensionnelle, hématurie, albuminurie, hyposthénurie, traînent il faut se garder de parler de passage à la chronicité. En convoquant le malade un an après sa sortie de l'hôpital, on aura souvent la surprise agréable de constater la guérison définitive.

GLOMÉRULO-NÉPHRITE VASCULAIRE

Nous avons déjà vu que la caractéristique principale de la glomérulo-néphrite vasculaire est l'importance de l'hypertension artérielle et l'absence d'œdème et même de toute prédisposition œdémateuse.

Meg. Gaston (Grancher, 1937-297).

Enfant de neuf ans, envoyé dans le service avec le diagnostic du médecin traitant et de l'ophtalmologiste de tumeur cérébrale.

Antécédents. Fils unique, parents bien portants. Né à terme. A eu les maladies de l'enfance, mais pas de scarlatine (réaction de Dick actuellement négative). Sujet aux bronchites à répétition. La dernière date de mai 1935 et a été assez sévère pour nécessiter une convalescence de deux mois à la campagne. Peu sujet aux infections aiguës des voies respiratoires supérieures : ni angine, ni sinusite, ni otite. A 6 ans 1/2, ablation des amygdales qui étaient hypertrophiées. Aucune maladie ressemblant à une néphrite aiguë.

Les premières manifestations de l'affection actuelle peuvent être situées en 1935. Depuis le milieu de cette année on observe en effet deux ordres de troubles : 1^o — des accès intermittents de céphalée et de vomissements ; 2^o — de la polydipsie. Le premier accès de céphalée et de vomissements a été observé en août 1935. Ces accès vont se répéter deux à trois fois par mois. Ils durent 1 à 2 jours. Les vomissements sont fréquents, en fusée, plus remarquables que la céphalée qui souvent demeure modérée, à localisation frontale ou occipitale. Entre ces accès l'enfant est normal, suit régulièrement ses classes et travaille bien. La soif de l'enfant a attiré l'attention de la mère également depuis 1935. En vain essaie-t-elle de modérer les boissons de l'enfant à table et entre les repas : il boirait souvent en cachette. La polyurie n'a pas été notée, mais l'enfant a une in-

continence nocturne d'urine. L'appétit est bon, mais la mère a noté le peu de goût de l'enfant pour la viande et sa préférence naturelle pour les légumes. Jamais l'enfant n'a été examiné d'une façon approfondie pour ces céphalées avec vomissements, les urines n'ont jamais été examinées, ni les yeux ; la tension artérielle n'a jamais été mesurée.

Seul le dernier accès de céphalée avec vomissements, plus impressionnant que les autres par son intensité et sa durée, attirera l'attention. Le 27 janvier 1937, céphalée frontale et vomissements qui nécessitent l'alitement. Pendant cinq jours les douleurs persistent, violentes, diurnes et nocturnes, l'intolérance alimentaire est absolue, l'enfant vomit tout, la soif est très vive. Après une accalmie passagère les accidents recommencent le 6 février. Un jour l'enfant présente même un bref accès de convulsions (tremblements, révulsion des globes oculaires) sans perte de connaissance ni émission d'urine, mais à la suite duquel il se plaint de voir trouble. Quand l'enfant se lève il continue de souffrir des yeux : la lumière vive le gêne, il ne peut lire sans fatigue et marche, dit la mère, la tête penchée en avant à cause de ces troubles visuels. Il est vu le 10 février sur le conseil de son médecin par un ophtalmologiste qui constate une stase papillaire bilatérale, un champ visuel normal, une vision réduite à 4/10^e pour les deux yeux, pas de paralysie de la musculature extrinsèque, pas de diplopie. Sur ces symptômes il pose le diagnostic ferme de tumeur cérébrale. L'enfant entre dans le service le 12 février 1937 pour être examiné avant d'être dirigé dans le service du Docteur Clovis Vincent à la Pitié.

Examen de l'enfant à l'entrée. Enfant maigre, 20 kgs. Taille, 1 m. 22 (taille d'un enfant de 8 ans). Apyrétique, ne souffre plus du tout, ne vomit pas, se sent bien. Pas d'œdèmes. La découverte de l'hypertension artérielle et de l'albuminurie rectifie rapidement le diagnostic de tumeur cérébrale.

La tension artérielle est à 21-17 au Vaquez-Laubry, 21-15 au Pachon, avec un indice oscillométrique de 4 1/2. Cœur normal, bruits énergiques, à la radioscopie (Docteur Mignon) bord gauche un peu convexe en rapport avec une légère hypertrophie du ventricule gauche.

Les urines sont pâles et très abondantes, dépassant 2 litres en 24 heures, albuminurie à 0,65^o/100. Sédiment urinaire : 3 à 4 leucocytes

par champ, 1 à 2 hématies tous les 2-3 champs, rares cylindres hyalins, ni pus ni germes. Pas de glycosurie.

Examen neurologique. Parésie faciale gauche légère frappant proportionnellement le facial supérieur et le facial inférieur. Percussion du crâne sensible. Le reste de l'examen neurologique est entièrement négatif. Ponction lombaire sans soustraction de liquide : tension de 28 centimètres en position couchée au manomètre de Claude.

Radiographie du crâne (Docteur Mignon). On note une selle turque plus large que normalement avec clinoides cependant normales. Sutures très nettes, empreintes vasculaires au niveau du frontal beaucoup plus visibles que normalement. Pas d'impressions digitiformes.

Examen oculaire (Docteur Renard). Réflexes iriens normaux, accommodation de convergence normale, pupilles égales. Champs visuels et sens chromatique normaux, sensibilité cornéenne normale, pas de paralysie oculo-motrice ni des mouvements associés. L'acuité visuelle n'a pu être mesurée, mais semble environ de 5/10^e pour chaque œil. Pas de troubles palpébraux en rapport avec la parésie faciale. Fond d'œil : œdème papillaire bilatéral ancien et en régression avec papilles d'aspect un peu lavé, à bords flous. Mais les vaisseaux sont modérément dilatés et la tension de l'artère rétinienne est nettement élevée contrairement à ce qui existe dans la stase banale. On note de plus autour de la papille quelques hémorragies et surtout des taches blanches, assez étendues à droite, probablement séquelles d'hémorragies. Certaines, à droite, se disposent en rayons autour de la macula, évoquant l'idée d'une ébauche de rétinite stellaire comme on en voit dans les néphrites hypertensives. En résumé, aucun signe oculaire neurologique, mais aspect de fond d'œil traduisant une hypertension céphalique qui rappelle davantage l'état d'hypertension avec néphrite que celui de tumeur cérébrale.

Examen otologique (Docteur Ombrédanne). Audition normale, examen cochléo-vestibulaire normal des deux côtés.

Examen de sang (Docteur Goiffon). Urée 0,37, acide urique 0,055, NaCl 4,68, protides 60,06, albumine 42,53, globuline 17,53, rapport albumine-globuline 2,4, calcium 0,100, phosphore minéral 0,047, cholestérine 2,56. Numération globulaire : 3.700.000, hémoglobine 10,5.

globine 70 %, valeur globulaire 0,9, leucocytes 12.100 (formule normale). Wassermann et Kahn négatifs.

L'enfant est mis au régime déchloruré strict, lacto-végétarien, avec boissons à volonté. On autorise une certaine quantité de viande, mais l'enfant la refuse. Lit absolu. Dans les jours qui suivent la paralysie faciale gauche disparaît, ainsi que l'attitude de la tête penchée en avant. Aucun signe fonctionnel. Sous l'effet du régime déchloruré, la polydipsie et la polyurie diminuent rapidement de moitié, mais restent notables puisque cet enfant de neuf ans qui pèse 20 kgs. boit en moyenne 1.200 cc. par jour et urine 1.400 cc.

Après quelques jours de repos on peut pratiquer une épreuve de Volhard.

Epreuve de l'eau			Epreuve de Concentration		
8 h	26	1.008	12 h	18	1.010
8,30	156	1.003	13 h	10	1.014
9 h	158	1.002	14 h	12	1.018
9,30	100	1.004	15 h	8	1.015
10 h	20		16 h	8	1.015
10,30	14	1.006	17 h	22	1.015
11 h	12	1.010	19 h	36	1.014
11,30	14	1.011	22 h	38	1.018
	500		24 h	44	1.014
			5 h. 30	68	1.016
			7 h. 30	14	1.012

Remarque. Souffre beaucoup de la soif vers le milieu de l'épreuve.

Évolution. La tension artérielle demeure constamment élevée : la maxima oscille entre 17,5 et 20,5, la minima entre 16 et 14. On trouve donc en moyenne 18-15. L'acétylcholine n'a aucune influence sur la tension artérielle. Cependant, le régime salé la fait un peu monter (22-15 en moyenne), aussi remet-on l'enfant au régime déchloruré. Le fond d'œil demeure inchangé en février et mars à tous les examens, mais au début d'avril le Docteur Renard note la disparition de l'œdème papillaire avec persistance de quelques exsudats blancs maculaires, mais surtout une sclérose vasculaire extrêmement nette avec hypertension de l'artère rétinienne. La polyurie persiste à 1.500 cc. avec le régime déchloruré. L'albuminurie est minime mais constante : 0,65 à l'entrée, une fois 2 °_∞, puis entre 0,10 et 0,25. Dans le sédiment 1 à 3 hématies par champ,

quelques leucocytes, de rares cylindres hyalins. Densité 1.012 environ (paridensité basse).

L'urée du sérum demeure normale : 0,25, 0,36 et incidemment 0,55, l'acide urique est un peu élevée : 0,055, 0,054, 0,040. Le NaCl se maintient à 4,68 (hypochlorémie) et remonte à 5,85 lorsqu'on donne 2 grammes de sel par jour. Le taux des protides et leur rapport sont constamment trouvé normaux. La cholestérinémie est élevée : 2,56, 2,25. La constante d'Ambard est de 0,12.

L'enfant ne présente aucun signe clinique ni radiologique de rachitisme. Le calcium sanguin est normal (0,100) ainsi que le phosphore minéral (0,047).

L'enfant ne se plaint de rien, ne présente plus aucun signe neurologique, ni céphalée, ni vomissements, cependant la tension du liquide céphalo-rachidien demeure élevée (25 centimètres en position couchée). L'appétit est bon, l'enfant a engraisé de 2 kgs pendant son séjour. Il sort le 12 avril avec l'autorisation de reprendre l'école avec certains ménagements.

Cette observation de « néphrite chronique hypertensive » quoique typique, appelle quelques commentaires.

I. — On peut affirmer que la première manifestation de la maladie en août 1935 n'est pas une néphrite aiguë, mais un accident de même nature que celui qui a conduit l'enfant à l'hôpital Hérold. Non seulement la néphrite était déjà chronique en 1935, mais encore elle avait atteint la phase d'insuffisance rénale avec polyurie compensatrice puisque la soif vive frappait déjà la mère. L'enfant avait alors 7 ans. Cette néphrite évolue sur un mode très chronique, car en deux ans l'insuffisance rénale doit avoir peu progressé puisque, comme nous le verrons, la compensation de l'insuffisance rénale est en 1937 encore parfaite. Comparons cette observation aux cas privilégiés auxquels nous avons déjà fait allusion et qui montrent bien les trois stades de la glomérulo-néphrite : stade aigu, stade chronique sans insuffisance rénale, stade chronique avec insuffisance rénale. La seconde période, période de latence, peut durer, dans les glomérulo-néphrites vasculaires chroniques, 10 ans et plus. Nous arrivons donc

à la conclusion intéressante, en raisonnant par analogie, que la glomérulo-néphrite de notre malade a sûrement une longue carrière derrière elle. Nous situons volontiers sa phase de constitution dans les toutes premières années de la vie, sinon dans les tous premiers mois.

II. — L'hypertension artérielle de notre malade est considérable, en particulier la diastolique, et a entraîné un certain degré d'hypertrophie ventriculaire gauche. L'albuminurie est minime (elle peut manquer dans certaines glomérulo-néphrites vasculaires), le sédiment est très pauvre, toute hématurie fait défaut, ce qui est habituel dans ces néphrites au stade d'insuffisance rénale. L'enfant ne présente pas d'œdème et n'en a jamais eu.

L'urée du sérum est constamment normale : 0,37, 0,25, et incidemment 0,55. Le taux de l'acide urique est par contre légèrement élevé. Cette absence d'azotémie est due en partie au régime hypoazoté.

L'insuffisance rénale est cependant manifeste, mais elle est parfaitement compensée par la polyurie. L'épreuve de Volhard est aussi typique que possible et nous donne des renseignements extrêmement précis. Elle nous permet de porter un jugement complet sur le fonctionnement rénal de notre malade : la concentration maxima obtenue est de 1.018, malgré une diminution de la diurèse très notable durant la seconde partie de l'épreuve. Contrastant avec cette insuffisance rénale, le pouvoir d'élimination de l'eau est remarquablement conservé : sur 500 cc. de liquide absorbé, 440 sont rendus en 2 heures, les échantillons des 2^e et 3^e demi-heures atteignent 156 et 158 avec des densités respectives de 1.003 et 1.002. Les 500 cc. absorbés sont intégralement urinés en 4 heures. Voici donc un rein très insuffisant, mais cependant absolument souple si l'on en juge par la diurèse provoquée. Nous concluons de cette épreuve de Volhard : perte du pouvoir de concentration du rein, conservation intégrale de sa fonction diurétique.

L'étude de la polyurie compensatrice de notre malade

montre avec évidence qu'elle dépend non seulement de la perte du pouvoir de concentration du rein pour les déchets azotés, mais également pour le sel. La concentration de l'urée varie entre 6 et 10 grammes par litre dans l'urine émise spontanément, c'est-à-dire non concentrée par un régime sec préalable. Après une demi-journée de régime sec, elle atteint 12 ‰. Le rein peut donc encore concentrer l'urée jusqu'à $12 : 0,30 = 40$ fois. Un rein normal, surtout chez l'enfant, concentre l'urée jusqu'à 80 et 100 fois. On comprend donc que la polyurie soit peu influencée par le régime carné.

Au contraire le pouvoir de concentration du rein pour le NaCl est très réduit. Le régime déchloruré a fait baisser la diurèse de moitié et permis de diminuer également de moitié la quantité de boissons absorbées. Donc avec un régime normalement salé, le pouvoir de concentration maxima est atteint ou dépassé. Lorsque l'enfant est au régime déchloruré, nous trouvons dans le sérum un taux fixe de NaCl de 4,68 ‰ (2,87 exprimé en Cl), donc une hypochlorémie (1). Nous ajoutons alors 2 grammes de sel par jour aux aliments, la chlorurémie monte à 5,85 ‰ (3,59 en Cl). Nous procédons alors à une épreuve de surcharge.

Régime sec depuis la veille midi. Le matin de l'épreuve l'enfant vide sa vessie. Une heure après on recueille les urines, on garde ce premier échantillon et l'on donne un cachet de 2 grammes de sel à avaler. Les urines sont recueillies d'heure en heure pendant 5 heures.

Heure	Débit (cc.)	Cl
1	9	3,26
2	12	3,19
3	29	3,19
4	33	3,19
5	40	3,26
6	55	3,19

Nous voyons donc que dans le premier échantillon, le sel

(1) Le rapport Cl globulaire-Cl plasmatique est normal : $\frac{2,34}{1,34} = 0,57$.

n'est pas concentré par le rein jusqu'au taux du sérum sanguin. Or la surcharge saline ne fait pas augmenter cette concentration : le débit de sel dans les urines augmente bien, mais grâce à l'accroissement du débit urinaire qui monte régulièrement de 9 à 55 cc. par heure. Donc le pouvoir de concentration du rein de notre malade pour le sel est nul.

Nous tirons de cette simple épreuve plusieurs conclusions : 1^o dans une néphrite à la phase d'insuffisance rénale le pouvoir de concentration du rein est également touché pour toutes les substances extractives de l'organisme (1). Tant que le rein conserve son pouvoir diurétique il répond à son insuffisance de concentration par une augmentation du débit urinaire. Toute rétention est ainsi évitée.

2^o L'imperméabilité du rein pour le sel ne se traduit pas par des œdèmes, mais par de la polyurie. Cette polyurie s'oppose au contraire à la possibilité des œdèmes puisqu'elle crée un appel continuels aux disponibilités en eau des espaces lacunaires. Il n'y a œdèmes que lorsqu'existe cet état spécial de l'organisme de « prédisposition œdémateuse », état incompatible jusqu'à un certain point avec l'insuffisance rénale, puisque celle-ci entraîne la polyurie (ou l'azotémie mortelle). La rétention de sel dans l'organisme, quand la polyurie fait défaut ou quand l'apport en sel est très considérable, est sèche. Mais cette rétention n'a probablement pas de conséquences importantes. D'ailleurs un régime déchloruré suffit à éviter cette rétention. Joint à un régime hypoazoté, il peut même faire disparaître complètement la polyurie compensatrice.

3^o Il y a intérêt à diminuer la ration de sel de toute néphrite avec polyurie compensatrice pour diminuer la polydispisie conséquence obligatoire de la polyurie. Chez notre malade le régime déchloruré strict avait de plus une certaine action sur

(1) La dissociation de l'imperméabilité du rein pour le sel et l'azote doit être rare, si elle existe, dans les néphrites. Ce phénomène semble par contre s'observer dans le diabète insipide. V. p. 33.

la tension artérielle qui remontait légèrement en période de chloruration.

4^o Par contre il faut se garder de rationner les liquides chez ces malades. Tout essai de restriction des boissons entraîne d'ailleurs, comme dans le diabète insipide, une soif impérieuse. Au cours de l'épreuve de concentration de Vollhard, nous avons dû, vers le soir, relâcher la sévérité du régime sec.

En résumé, l'enfant Meg. Gaston présente une glomérulo-néphrite vasculaire avec ses caractères habituels : syndrome hypertensif prédominant, absence totale de tout syndrome néphrosique (albuminurie minime, albuminémie normale, pas d'œdème...).

Cette glomérulo-néphrite est au stade d'insuffisance rénale, mais d'insuffisance rénale compensée par la polyurie.

L'évolution est extrêmement chronique, comme pour la plupart des glomérulo-néphrites vasculaires ; nous en avons la preuve en mettant en parallèle l'ancienneté de la polyurie (2 ans au minimum) avec la perfection actuelle de la compensation.

Nous sommes, par contre, embarrassé pour formuler un pronostic de durée : à en juger sur la chronicité et sur le bon résultat de l'épreuve de l'eau, l'échéance de l'azotémie terminale est encore lointaine, la compensation peut durer 5 ans, 8 ans et plus. Mais ce bon pronostic est assombri par le chiffre considérable de la tension diastolique, le danger de la défaillance cardiaque et des autres accidents hypertensifs, mais surtout par l'existence de la rétinite dont on connaît la fâcheuse réputation : la majorité des brightiques atteints de rétinite meurent dans les deux ans.

III. — Cette observation tire également son intérêt de la richesse des manifestations fonctionnelles et de la curiosité de leur groupement. Les signes d'urémie nerveuse et sensorielle présentés par cet enfant simulent à s'y méprendre un tableau de tumeur cérébrale. Ce fut effectivement le premier

diagnostic porté chez ce malade, faute d'une mesure correcte de la tension artérielle. Depuis deux ans, cet enfant a présenté des accès intermittents de céphalée accompagnée de vomissements en fusée et une petite crise convulsive. Un accès, plus violent et plus tenace que les autres, a éveillé l'attention du médecin. Son hypothèse de tumeur cérébrale s'est trouvée apparemment confirmée par l'examen du fond d'œil qui a révélé un œdème papillaire bilatéral. Les radiographies du crâne, la paralysie faciale gauche légère, mais indiscutable, l'hypertension du liquide céphalo-rachidien (28 centimètres en position couchée au manomètre de Claude), tout pouvait égarer le diagnostic. La polyurie même fut interprétée un moment comme un signe d'emprunt tubéro-hypophysaire.

L'hypertension artérielle, l'albuminurie, — assez légère pour avoir été méconnue à la première recherche —, et la constatation d'une rétinite sont venues rectifier ce diagnostic.

Toutes ces manifestations neurologiques et l'œdème papillaire ont régressé et l'enfant, apparemment guéri, a pu reprendre en quittant le service sa vie active.

Nous ne pouvons pas nous étendre sur la pathogénie de ces phénomènes qui a donné lieu à d'inépuisables discussions. Les manifestations d'« urémie nerveuse » observées chez notre malade dépendent vraisemblablement toutes de l'hypertension intracrânienne : leur allure clinique, l'œdème papillaire bilatéral avec vaisseaux (modérément) dilatés, l'hypertension du liquide céphalo-rachidien le démontrent. Mais la pathogénie même de cette hypertension intra-cranienne nous échappe. La majorité des auteurs soutiennent la thèse de l'œdème cérébral. Celui-ci est dû pour Widal et son école à la « chlorurémie cérébrale ». Volhard invoque des troubles circulatoires locaux et l'exagération de la perméabilité vasculaire.

La rétinite albuminurique fait partie intégrante pour Widal et son école du syndrome azotémique. Elle est subordonnée pour cet auteur à l'existence d'une insuffisance sécrétoire des reins. Rochon-Duvigneaud après s'être rallié à cette opi-

nion s'en est ensuite écarté. Chabanier et ses collaborateurs ont soutenu l'indépendance entre l'état des reins et la rétinite, celle-ci pouvant exister chez des sujets dont la fonction rénale est normale. Ils tirent argument de la rétinite gravidique qui n'est qu'une forme étiologique particulière de la rétinite brightique. Pour Volhard également, l'azotémie ne donne pas la rétinite et celle-ci n'est pas d'origine azotémique. La rétinite n'est pas un phénomène toxique, mais circulatoire, elle n'est ni « albuminurique », ni azotémique, mais « angiospastique », elle dépend étroitement de l'ischémie artérielle et reflète le processus glomérulaire rénal. Volhard trouve constamment un rétrécissement des artères rétiniennees qui constitue selon lui un des signes essentiels de la rétinite.

Nos observations de glomérulo-néphrites vasculaires nous permettent de nous rallier aux théories des auteurs qui nient les rapports entre la rétinite et l'activité sécrétoire des reins. L'insuffisance rénale de nos malades était compensée et l'azotémie absente.

*
* *

Notre seconde observation présente de nombreux traits communs avec la précédente. Nous nous contenterons de la rapporter.

D... René (Pasteur, 1936, 283).

Enfant de 8 ans, toujours bien portant. Aucune autre maladie infectieuse que la rougeole. Amygdalectomie en 1934. Jamais d'angine ni de scarlatine. Enfant unique, parents bien portants.

Début. Au début d'octobre 1935, crise convulsive durant un quart d'heure avec convulsions localisées au côté gauche, suivie d'un sommeil profond de plusieurs heures. Le médecin appelé constate le lendemain une hémiplégie gauche transitoire, une albuminurie à 3 ‰, prescrit un régime lacté et 8 jours après l'albuminurie est ramenée à 1 ‰.

Le 14 octobre, dans la matinée, céphalée vive, nausées, vomissements alimentaires. On couche l'enfant, sa température est normale, Dans l'après-midi il fait une crise convulsive violente à prédominance gauche qui aurait duré deux heures, puis tombe dans une torpeur profonde avec respiration stertoreuse. Le médecin constate une hémiparésie gauche avec signe de Babinski à gauche et l'adresse à l'hôpital. A son admission on note une tension artérielle à 19-10. On pratique une saignée. La ponction lombaire retire un liquide clair, contenant un élément par millimètre cube, 0,56 ‰ d'albumine. Durant la nuit du 14 au 15, l'enfant fait une nouvelle crise convulsive. Le 15 octobre il est encore obnubilé, présente un rythme respiratoire de Cheyne-Stokes typique. Les réflexes sont présents il existe une légère diminution de la force musculaire du membre supérieur gauche, le réflexe cutané-plantaire se fait en flexion. La tension artérielle est à 18-15 au Vaquez, le 2^e bruit à la base est clangoreux. Pas d'œdème. Quelques râles de bronchite. Léger signe de Chvostek. Pendant la striction du bras par le brassard du tensiomètre, nouvelle crise convulsive : membre supérieur gauche animé de secousses intéressant surtout les muscles de l'épaule, membre inférieur gauche en extension, membre supérieur droit contracturé en demi-flexion avec main d'accoucheur. Des deux côtés le gros orteil est en extension fixée. On pratique une saignée de 150 cc. et une ponction lombaire. La tension initiale du liquide est de 30 centimètres d'eau, une soustraction de 12 cc. la ramène à 10 centimètres. L'examen ophtalmoscopique (Dr Dollfus) montre : papilles à bords très flous, étalés, aspect de stase avec forte congestion veineuse, hémorragies péripapillaires nombreuses. La conservation relative de l'acuité visuelle malgré l'aspect des papilles incite à penser à l'existence d'une hypertension intracrânienne.

On met l'enfant à un régime sec (riz, bananes, compotes, à 200 grammes). Le 16 octobre l'enfant est bien, le rythme respiratoire normal. Aucune séquelle des crises comitiales. Celles-ci ne se reproduiront désormais plus.

Examen de l'enfant. C'est un garçon de 8 ans de petite taille : 1 m. 08 (taille d'un enfant de 6 ans). Poids 15 kgs 100 (poids d'un enfant de 4 ans), donc enfant encore maigre pour sa taille, ne présentant cependant aucun signe clinique ni radiologique de rachitisme si ce n'est un léger genu valgum. Le développement de l'intelligence

est absolument normal pour l'âge. Ectopie testiculaire gauche. Le visage est pâle. La cuti est négative. Pharynx normal.

Tension artérielle 16-13. 2^e bruit éclatant à la base, pouls à 100. A la radioscopie (D^r Mignon) cœur de configuration normale avec une pointe saillante et arrondie, l'arc ventriculaire est un peu allongé la flèche de cet arc un peu supérieure à la normale pour le poids de l'enfant, donc hypertrophie ventriculaire gauche légère.

Il n'y a pas d'œdème. La quantité des urines oscille entre 250 et 500 cc. Le taux de l'urée y est de 15 ‰. Le régime doit être progressivement élargi, car l'enfant souffre de la soif : on autorise d'abord 150 cc. de tilleul, puis boissons à volonté. Le régime est déchloruré et hypoazoté (50 grammes de viande par jour).

L'albuminurie est à 1,5 ‰ et descend progressivement à 0,50. Dans le sédiment urinaire, pas de cylindres, une hématie tous les 5 champs, une leucocyte par champ. L'examen du sang du 15 octobre 1935 donne les résultats suivants : urée 0,93, acide urique 0,075, NaCl 4,8, calcium 0,120, phosphore 0,045, réserve alcaline 41 volumes. Réaction de Wassermann négative dans le liquide céphalo-rachidien et dans le sang.

Evolution. Dans les jours suivants la tension artérielle descend progressivement : 15-12 au début d'octobre, 13-10 fin octobre, puis 12-8 et 11-7 pour tout le mois de novembre. L'azotémie diminue parallèlement : le 7 novembre urée 0,70, acide urique 0,054 ; le 22 novembre, urée 0,48, acide urique 0,024 ; le 13 décembre urée 0,23, acide urique 0,034. La diurèse augmente, le poids baisse de 15 kilogrammes à 13 kg. 500, 2 gr. 50 de chlorure sont éliminés par jour durant un mois (Rétention chlorurée probable).

Examen du fond d'œil (D^r Renard). Le 4 novembre : neuro-rétinite avec hémorragies importantes et œdème papillaire. Le 28 novembre : l'œdème a disparu, à gauche il ne reste plus qu'un aspect un peu jaune sans hémorragie.

Epreuve de Volhard du 7-11-35 (Tension artérielle normale) 350 cc.

Epreuve de l'eau			Epreuve de Concentration		
8 h. 30	14	1.010	13 h	18	1.008
9 h	12	1.010	14 h	44	1.009
9 h. 30	14	1.006	15 h	18	1.007
10 h	20	1.006	16 h	28	1.007
10 h. 30	20	1.006	18 h	64	1.008
11 h	16	1.006	19 h	22	1.008
11 h. 30	22	1.005	20 h	54	1.006
12 h	30	1.007	8 h. 30	300	1.007
148					

En fin novembre, la tension est normale, l'albuminurie à l'état de trace, l'urée du sérum à 0,48.

De décembre 1935 à décembre 1936, la tension artérielle remonte à 15-12, 17-14. Jamais d'œdème. Protides normaux. Il existe une polyurie relative (1,250 l.) étant donné le régime déchloruré et hypoazoté. L'albuminurie est minime, parfois nulle, rien à signaler dans le sédiment, la densité se maintient autour de 1.010.

Epreuve de Volhard du 16-4-36 : 350 cc.

Epreuve de l'eau			Epreuve de Concentration		
8 h.	51	1.008	12 h.	18	1.011
8 h. 30	43	1.007	14 h.	45	1.012
9 h.	45	1.006	15 h.	35	1.012
9 h. 30	46	1.007	16 h.	33	1.010
10 h.	21	1.008	17 h.	38	1.010
10 h. 30	23	1.010	18 h.	30	1.013
11 h.	15	1.009	19 h.	26	1.014
11 h. 30	18	1.010	20 h.	12	1.016
262					

L'urée sanguine est instable, tantôt normale (0,30 à 0,50) tantôt élevée (0,65 à 0,80) surtout par rapport au régime.

L'enfant est revu en avril 1937. Il a grandi de 4 centimètres, son poids est en augmentation de 2 kilogrammes. Il n'existe toujours aucun signe de rachitisme. Il suit toujours son régime déchloruré hypoazoté avec boissons à volonté. La tension artérielle est stable à 18-14. Urines pâles et abondantes (800 à 1.000 cc. par jour), densité 1.012, sédiment nul, albuminurie à 1,2 ‰, NaCl 1 ‰, urée 8,75 ‰. Pas traces d'œdème. Les dosages dans le sang du 9-4-37 (Dr Goiffon) donnent les résultats suivants : urée 0,55, acide urique

0,044, protides 72,80, rapport sérine-globuline 1,9, calcium 0,075, phosphore 0,032, cholestérine 3,60, NaCl 5,85.

A l'examen du fond d'œil on constate (Dr Renard) le 8-4-37, une nouvelle poussée rétinienne, papilles un peu floues avec quelques hémorragies péripapillaires discrètes des deux côtés et ébauche de rétinite stellaire gauche. Le 14-4-37 la poussée s'est atténuée, les hémorragies régressent, la congestion des bords papillaires persiste.

Epreuve de Volhard du 10-4-47: 400 cc.

Epreuve de l'eau			Epreuve de Concentration		
8 h. 30	62	1.005	13 h.	10	1.011
9 h.	50	1.004	14 h.	20	1.011
9 h. 30	148	1.005	15 h.	30	1.010
10 h.	74	1.005	16 h.	32	1.012
10 h. 30	52	1.005	17 h.	24	1.012
11 h.	36	1.006	18 h.	22	1.011
11 h. 30	12	1.007	19 h.30	10	1.012
12 h.	26	1.010	7 h.30	154	1.010
460			154		

L'état général est excellent, aucun signe neurologique, signe de Chvostek. Tension du liquide céphalo-rachidien: 24 centimètres en position couchée.

Cette observation présente de nombreux points communs avec la précédente. Il faut cependant noter que les accidents de pseudo-urémie nerveuse révélateurs ont eu une allure beaucoup plus sévère. L'éclampsie urémique est rare dans les néphrites chroniques et s'observe surtout dans les glomérulo-néphrites aiguës. De plus la fonction rénale a été fortement influencée au moment de ces accidents. L'hypertension excessive, paroxystique, l'oligurie, l'azotémie passagère coïncidant avec l'éclampsie évoquent le tableau d'une glomérulo-néphrite aiguë où seule l'hématurie manque. La fonction de diurèse des reins est restée longtemps troublée, comme le montrent les épreuves de Volhard du 17-11-35 et du 16-4-36. Après quelques mois, l'évolution a repris son cours chronique. Mais l'insuffisance rénale est beaucoup plus profonde que chez le malade précédent. La concentration maxima ne dé-

pas 1.013, la compensation polyurique est médiocre. Il s'agit presque d'une isosthénurie. L'azotémie est franchement élevée étant donné le régime très pauvre en albumine. La gravité de l'insuffisance rénale, l'ébauche d'une rétinite stellaire permettent de porter un pronostic très grave et de faire prévoir une issue fatale dans les années à venir.

CIRRHOSES RÉNALES

Ce chapitre a particulièrement trait aux observations de nanisme ou de rachitisme rénal, mais ne se préoccupe que de la néphropathie de cette curieuse maladie et laisse de côté ses troubles osseux et staturaux que l'on trouve étudiés dans de nombreuses publications.

Si l'on tient compte des cas certains, — et particulièrement des cas auxquels le rachitisme confère une authenticité certaine, car l'appréciation du nanisme est souvent sujette à caution, — cette néphropathie donne lieu à un tableau toujours semblable à lui-même et très spécial. Elle est en effet caractérisée essentiellement par une insuffisance rénale progressive, et l'absence d'hypertension artérielle : l'élévation de la tension artérielle, quand elle existe, est toujours modérée et tardive.

Il est donc indispensable de lui réserver une place à part dans les classifications des formes chroniques du mal de Bright. Nous croyons qu'à côté des néphroses et des glomérulo-néphrites existe un troisième groupe de néphropathie chronique pour lequel nous avons adopté le nom de cirrhose rénale. Son substratum anatomique essentiel, comme l'ont vu de nombreux auteurs, en particulier Hamperl et Wallis, est un développement considérable du tissu conjonctif interstitiel hors de proportion avec les lésions glomérulo-tubulaires.

Nous rapporterons un cas de cirrhose rénale que nous avons pu suivre personnellement. Il ressemble si étroitement aux autres qu'il illustre parfaitement le tableau clinique de la maladie.

M... Robert (Grancher, 1937, 603).

Enfant de 7 ans. Entre dans le service le 25 avril 1937 pour un épisode fébrile qui guérit en deux jours. Mais l'on apprend que cet enfant a une polyurie et une polydipsie importantes et, soupçonnant un diabète insipide, on garde l'enfant en vue d'examens complémentaires. L'erreur de diagnostic, — bien compréhensible comme nous le verrons, — ne fut rectifiée que quelques mois après l'admission grâce à la découverte de l'insuffisance rénale et de l'azotémie.

Enfant né de parents bien portants, deux frères en bonne santé et de croissance normale. Né à terme, poids de naissance 4 kg. 500. Gastro-entérite grave à un an laissant le malade longtemps débilité. Dentition normale, développement psycho-moteur un peu ralenti (premières paroles à un an 1/2, premiers pas à 2 ans).

La polydipsie est très ancienne et s'est accentuée avec l'âge. Depuis l'âge de 1 an, l'enfant réclame continuellement à boire. Depuis plusieurs années il absorbe au moins trois verres d'eau à chaque repas, mais il en boirait bien davantage si la mère ne le lui défendait. D'ailleurs, il boit en cachette, dès qu'on essaie de le rationner, au besoin l'eau de la baignoire. La quantité totale d'urine des 24 heures n'a jamais été mesurée, mais la mère a remarqué que l'enfant urine très fréquemment, au moins huit fois par jour et souvent la nuit, si bien qu'elle le réveille souvent pour éviter qu'il ne se souille durant son sommeil.

Le retard du développement statural est net. Cet enfant mesure 1 m. 07 taille d'un enfant de 5 ans 1/2, au lieu de 1 m. 14 qui serait la taille normale de son âge. Son jeune frère qui est âgé de 5 ans est aussi grand que lui. Le poids est de 17 kilogrammes. Le développement psychique est normal, l'enfant suit normalement ses classes avec les garçons de son âge.

Polyurie et retard de croissance sont les uniques anomalies présentées par cet enfant qui a par ailleurs tous les attributs de la bonne santé : l'appétit est excellent, la nutrition normale, le visage bien coloré. Seul un épisode fébrile passager a motivé son admission dans un service hospitalier, mais aucun médecin n'a jamais été consulté pour la polyurie dont l'enfant s'accommode facilement.

L'examen viscéral est absolument négatif. Le squelette ne montre cliniquement ni radiologiquement aucun signe de rachitisme, les radiographies du crâne sont également normales. Les réactions de Wassermann et de Kahn sont négatives. Le liquide céphalo-rachi-

dien, l'hémogramme, le fond d'œil sont normaux. La tension artérielle est à 11-7, parfois 12-9, donc très légèrement élevée. Les seuls signes positifs de néphropathie sont tirés de l'examen des urines et de l'étude de la fonction rénale.

Avec un régime mixte normalement salé, le malade émet environ 2 l. 5 d'urines pâles, légèrement dépolies, rarement tout à fait claires. L'albumine n'existe qu'à l'état de traces indosables, peut-être en rapport avec la pyurie. Au début du séjour de l'enfant dans le service, cette albuminurie que nous avons retrouvée ultérieurement d'une façon constante, faisait défaut et l'absence de ce signe a contribué à l'erreur de diagnostic de cette néphropathie avec un diabète insipide. Le sédiment urinaire ne contient ni cylindres ni hématies. Le seul signe important fourni par les analyses d'urines est l'existence d'une bactériurie presque constante (bacilles Gram négatif) et d'une pyurie fréquente et qui va en s'accroissant : au cours des derniers examens (avril 1937), cette pyurie et cette bactériurie étaient extrêmement marquées.

Il n'y a pas de glycosurie.

La polyurie compensatrice qui traduit l'insuffisance rénale constitue le symptôme majeur de cette observation. L'insuffisance rénale est attestée par :

la densimétrie urinaire,

la rétention azotée,

l'imperméabilité du rein au chlorure de sodium.

L'épreuve de Volhard avec 400 cc. de liquide donne les résultats suivants :

Epreuve de l'eau			Epreuve de Concentration		
8 h.	84	1.010	12 h.	32	1.007
8 h. 30	60	1.012	13 h.	48	1.009
9 h.	56	1.008	14 h.	32	1.009
9 h. 30	50	1.010	15 h.	28	1.010
10 h.	72	1.008	16 h.	38	1.010
10 h. 30	54	1.008	17 h.	50	1.010
11 h.	32	1.007	18 h.	28	1.010
11 h. 30	36	1.008	23 h.30	148	1.009
	<u>444</u>		5 h.	164	1.010
			8 h.	130	1.012
				<u>698</u>	

Remarque. — Durant l'épreuve le malade a uriné 1.142 cc. La restriction des liquides n'a donc pas pu réduire la polyurie. Le malade a perdu du poids durant l'épreuve.

L'élimination de l'eau est donc quantitativement normale puisqu'en 4 heures, 444 cc. sont rendus sur 400 absorbés, mais le rythme des éliminations est monotone, le rein a perdu toute souplesse. Enfin les densités sont toujours voisines de 1.010, densité du sérum sanguin désalbuminé. Elles ne s'écartent de ce chiffre que de 2 unités durant la dilution et durant la concentration. L'isosthénurie est donc presque absolue.

Le taux de l'urée dans l'urine est de 5 à 6 ‰. Aucune épreuve de surcharge ne parvient à l'élever. La rétention azotée demeure encore modérée, grâce à la compensation polyurique. L'urée du sérum en période de régime mixte azoté est de 0,93. La restriction des liquides élève ce chiffre à 1,02. Un régime hypoazoté le réduit à 0,50 environ. Les chiffres moyens trouvés sont de 0,65. Le pouvoir de concentration du rein pour l'urée est donc très réduit : il est d'environ $6 : 0,60 = 10$. L'acide urique demeure à un taux presque normal lorsque le régime est hypo-azoté : 0,033, parfois 0,050.

La perte du pouvoir de concentration du rein pour le chlorure de sodium est parallèle à son imperméabilité pour l'azote. C'est elle que l'on étudia tout d'abord chez ce malade et l'on crut trouver dans ce signe le test permettant de diagnostiquer un diabète insipide et d'éliminer du même coup la potomanie dont l'enfant aurait pu être soupçonné. Au cours d'épreuves de surcharge avec injection de post-hypophyse, nous sommes parvenu à élever la chlorurie au taux maximum de 2,02 ‰, soit 3,35 ‰ en NaCl. Le rein est donc incapable de concentrer le sel dont le taux maximum dans l'urine est inférieur à celui du sang. Cette perte du pouvoir de concentration du rein pour le sel est en grande partie responsable de la polyurie. Le régime déchloruré strict ramène la diurèse de 2 l. 500 à 1 l. 5.

L'albuminémie, la chlorurémie et la cholestérinémie sont normales.

En résumé, si on fait abstraction de la pyurie, cette néphropathie se caractérise exclusivement par une insuffisance rénale dont l'unique traduction clinique est une *polyurie compensatrice* comparable à celle de nos malades atteints de

glomérulo-néphrite vasculaire, mais plus intense, entraînant une polydipsie qui frappe plus spécialement l'entourage. Elle témoigne d'une fonction glomérulaire remarquablement conservée si on la met en parallèle avec le degré intense, presque terminal, de l'insuffisance rénal. Une glomérulo-néphrite au stade d'isosthénurie donne une épreuve de l'eau plus troublée quantitativement, le volume d'urine émis en 4 heures est inférieur au volume d'eau absorbé.



Presque toutes les observations de nanisme ou de rachitisme rénal sont semblables à celle-ci. Tantôt l'enfant est amené à consulter pour une polydipsie attribuée souvent à un diabète insipide, la petite taille de l'enfant attire l'attention du médecin et parfois des signes de rachitisme sont découverts par l'examen clinique et radiologique. Tantôt l'inverse se produit, l'enfant consulte pour des troubles osseux et staturaux et l'insuffisance rénale latente qu'il faut rechercher systématiquement permet de rapporter l'arrêt de la croissance ou le rachitisme tardif à leur cause.

Enfin, l'infection de l'urine par le bactérium coli, avec ou sans pyurie, est très souvent constatée. Nous la trouvons chez Mes. Robert dont la bactériurie est ancienne et la pyurie plus récente.

L'hypertension artérielle manque dans presque toutes les observations. Quand elle existe, elle est toujours modérée et tardive, donc secondaire. Ce caractère différencie formellement ce que nous appelons cirrhoses rénales des glomérulo-néphrites où le facteur vasculaire est primaire et tient sous sa dépendance la progressivité même de la maladie. Chez l'un de leurs deux malades, Hamperl et Wallis notent une hypertension artérielle légère de 12 pour la systolique, chiffre un peu élevé pour un enfant de 11 ans dont la taille correspond à un âge de 7 ans. Notre malade Mes. Robert a une petite élévation tensionnelle comparable. Leur second

malade avait une tension normale de 12 à l'admission, de 15 la veille de la mort. A l'autopsie les deux malades présentaient une légère hypertrophie cardiaque.

Evans est le seul auteur qui, à notre connaissance, ait rapporté des « nanismes rénaux » avec hypertension artérielle importante dans le cours de l'évolution de la maladie. Ses malades présentent même des hypertensions extraordinaires (25-17, 26-20). Mais il n'est que de lire leurs observations pour se convaincre que le diagnostic de nanisme rénal est bien fragile et repose sur une simple hypotrophie, assez concevable chez des enfants atteints d'artériosclérose généralisée considérable. Mitchell dans une vaste statistique de 200 cas de néphrites de l'enfance collectionnés dans la littérature médicale trouve des troubles osseux et staturaux dans 2/5^e des cas de « néphrosclérose ». Cette conclusion est extrêmement contestable et repose sur la même confusion, toute « néphrosclérose » avec retard de taille ou légère décalcification osseuse étant classée par cet auteur parmi les nanismes ou les rachitismes rénaux.

La lecture des observations de rachitisme rénal qui jouissent toujours d'un caractère d'authenticité plus certain que celles de nanisme rénal montre toujours l'absence d'hypertension et l'insuffisance rénale progressive grave qui caractérise nos cirrhoses. Si nanisme rénal et rachitisme rénal sont une même maladie, — et l'accord est unanime sur cette identification, — il faut exiger le même substratum rénal et éviter de comprendre sous le nom de nanisme rénal toutes les néphrites de l'enfance avec hypotrophie staturale simple. L'attitude inverse risque d'élargir d'une façon excessive le cadre d'une maladie rare et de lui ôter toute individualité. Nous n'avons pas porté le diagnostic de nanisme rénal chez Dub. René, malgré un retard de taille de 2 ans environ, et un très léger genu valgum, parce que cet enfant présente une glomérulo-néphrite vasculaire banale (p. 108).

Hamperl et Wallis ont soutenu le même point de vue en s'appuyant sur les examens anatomiques de leurs deux ma-

lades. La prolifération du tissu conjonctif interstitiel uniformément étendu à tout le rein est le trait caractéristique du tableau histologique : *cette néphrite chronique interstitielle est différente de la sclérose glomérulo-néphritique banale* parce qu'on ne trouve aucune altération de type inflammatoire au niveau des glomérules, qui, enserrés par la sclérose ont subi une simple transformation fibreuse. Les lésions artériolaires si caractéristiques des glomérulo-néphrites font défaut ou sont très discrètes. L'épithélium tubulaire est également peu altéré.

Hamperl et Wallis pensent que cette néphrite chronique interstitielle de type spécial doit toujours constituer le substratum de l'association de néphrite et de rachitisme tardif ou de nanisme.

La sclérose interstitielle entraîne très souvent la formation de kystes urineux multiples dont le développement atteint un degré beaucoup plus considérable que dans les petits reins granuleux des glomérulo-néphrites. L'infection urinaire est probablement la conséquence de la stase urinaire dans ces formations kystiques, quand des malformations des voies urinaires, que l'on trouve si fréquemment dans les nanismes rénaux, n'en sont pas responsables.

Il est très intéressant de noter que la stase urinaire par malformation des voies excrétrices a elle-même pour conséquence non seulement l'infection urinaire, mais également, dans les cas sévères, un retentissement rénal très particulier, cliniquement une insuffisance rénale pure, latente, avec polyurie compensatrice très abondante et de longue durée, anatomiquement une sclérose rénale semblable à celle des cirrhoses rénales. La « sclérose pyélonéphritique » des urologues réalise un tableau clinique très semblable, sinon identique du point de vue rénal, à celui du nanisme rénal, tableau dominé par la pyurie et la polyurie compensatrice de l'insuffisance rénale.

G. Fanconi a isolé récemment une forme de rachitisme rénal particulière, le « nanisme néphrosique et glycosurique

avec rachitisme hypophosphatémique de la première enfance », qu'il oppose au nanisme rénal commun par ses caractères étiologiques, cliniques et biologiques. Son substratum anatomique est également très différent, puisque le tissu interstitiel est normal et que les lésions tubulaires, à type de dégénérescence vacuolaire grasse, sont prédominantes.

Nous trouvons donc dans la publication de Fanconi un appui à la conception que nous défendons : le nanisme rénal, — pas plus que le rachitisme rénal, — n'est un syndrome que peuvent réaliser diverses néphropathies (néphroses, glomérulo-néphrites), mais c'est une véritable entité morbide dont le substratum clinique et anatomique, toujours le même, est une cirrhose rénale. Cette néphropathie est caractérisée :

anatomiquement par une néphrite interstitielle spéciale, cliniquement par une insuffisance rénale pure, latente, dont l'unique traduction demeure longtemps, avant l'azotémie mortelle, une *polyurie compensatrice*. Cette polyurie et sa conséquence, la polydipsie, peuvent être assez abondantes pour en imposer au premier abord pour un diabète insipide.

ÉTUDE DE L'ACTION DE L'EXTRAIT POST-HYPOPHYSAIRE SUR LE POUVOIR CONCENTRATEUR DU REIN

Depuis la découverte de l'action suspensive sur la diurèse de l'extrait post-hypophysaire chez le sujet à l'état de veille (V. den Velden, 1913), les physiologistes se sont demandés si la rétro-pituirine joue également un rôle dans l'excrétion des substances extractives de l'organisme et si son point d'attaque est tissulaire ou rénal. L'action directe de la post-hypophyse sur le rein a été démontrée pour la première fois par Starling et Verney en 1925. Ces auteurs, utilisant leur remarquable préparation de perfusion cœur-poumons-reins, montrent que le rein perfusé sécrète une urine abondante contenant seulement des traces de chlorure de sodium, même si l'on augmente le taux de ce sel dans le liquide de perfusion dans le cours de l'expérience : le rein isolé a perdu son pouvoir de concentration pour le chlorure de sodium, alors qu'il est toujours capable de concentrer l'urée. Le rapprochement de ces faits et du diabète insipide de l'homme suggéra aux expérimentateurs l'idée d'introduire dans leur préparation cœur-poumons-reins de l'extrait de lobe postérieur d'hypophyse. Ils observèrent alors une inhibition « dramatique » de la polyurie et une augmentation considérable de l'élimination du chlorure de sodium. Tous les autres moyens employés pour faire baisser la polyurie (baisse de la pression de perfusion, addition d'adrénaline, etc.) restent sans action sur le taux des chlorures urinaires. Il restait à démontrer que cette action de l'extrait hypophysaire sur le rein isolé a également une signification physiologique en relation avec l'acti-

vité du rein normal. Si la polyurie qui apparaît graduellement lorsqu'un rein isolé est perfusé est due à la disparition graduelle de l'hormone post-hypophysaire dans le circuit de perfusion, le passage du liquide perfuseur à travers une préparation de tête de chien doit le charger de cette hormone et amener l'inhibition de la sécrétion urinaire et le relèvement du taux des chlorures. Cette expérience réussissait effectivement en cas d'intégrité de l'hypophyse de la tête de chien, échouait si on l'avait préalablement détruite. Dans le premier cas, le taux des chlorures excédait même parfois dans l'urine excrétée celui du plasma perfuseur.

On doit considérer, concluent Starling et Verney, que l'augmentation du pouvoir de concentration du rein pour le sel est un effet spécifique de l'extrait pituitaire (1).

Ces notions physiologiques nouvelles ont reçu leur confirmation dans l'étude approfondie de certains cas de diabète insipide de l'homme. L. Lichtwitz avait émis l'hypothèse de la perte du pouvoir concentrateur du rein pour le sel dans le diabète insipide. Mais dans aucune observation, l'expérience n'a été aussi démonstrative que chez le malade étudié par notre Maître, le Professeur R. Debré, J. Marie, D. Nachmansohn et J. Bernard. L'effet des régimes chloruré et déchloruré, sans et avec injection de post-hypophyse, sur la polyurie et la chlorurie de leur malade atteint de diabète insipide montrait d'une façon péremptoire que le pouvoir de concentration du rein pour le sel était très diminué, presque aboli. Même pendant la période d'action de l'extrait post-hypophysaire, les reins n'arrivent pas ou n'arrivent que très passagèrement à concentrer le chlorure de sodium. Les concentrations urinaires maxima de l'azote, de l'acide urique, des corps créatiniques, du phosphore, du calcium étaient au contraire normales. Aussi les auteurs formulent-ils les conclusions suivantes : au trouble du métabolisme de l'eau s'ajoute dans le

(1) Ces expériences ébranlent du même coup fortement la théorie de la régulation centrale de Camus et Roussy. Une régulation nerveuse pure, non hormonale, est aujourd'hui peu admissible.

diabète insipide un trouble du métabolisme du chlorure de sodium caractérisé par la perte du pouvoir de concentration du rein pour ce sel. « Cette impossibilité de concentrer le chlorure de sodium est le test le plus fidèle de la polyurie insipide. »

*
* *

Les reins ne sont donc pas des organes soumis dans leur activité aux seules influences du système nerveux, de la circulation et de la composition du sang, mais ils sont régis par de véritables « messagers chimiques » (Verney) ou hormones. L'une de ces hormones régulatrices de la sécrétion et de la composition urinaires est formée normalement dans le lobe postérieur de l'hypophyse. Mais il est possible que d'autres hormones encore inconnues agissent également sur le rein.

H. Marx est parvenu à extraire du sang des sujets sains une substance à pouvoir anti-diurétique correspondant à 0,05 unités post-hypophysaires par 100 cc. de sang. Cette substance est augmentée de 50 % dans la grossesse et beaucoup plus dans l'éclampsie. Si l'identité de cette substance et de l'hormone post-hypophysaire n'est pas démontrée, leurs effets sont cependant semblables : élévation de la tension artérielle, action anti-diurétique et, parallèlement à l'action suspensive sur la diurèse, élévation de la concentration salée de l'urine dans des proportions considérables.

Le même auteur est parvenu chez des animaux à exciter l'hypophyse par des injections intra-ventriculaires de solutions non isotoniques portées directement au contact de cette glande. Il obtenait une baisse de la diurèse, une ascension rapide de la concentration de l'urine en chlorures, une élévation de la tension artérielle, tous phénomènes semblables, à ceux que réalise l'injection intra-veineuse ou intra-ventriculaire de post-hypophyse. En cas de très fortes excitations (emploi d'eau salée à 6-10 % ou d'eau distillée) il déclenchait l'apparition d'une hématurie macroscopique ou seulement

microscopique, de cylindres hyalins, granuleux et hématiques et d'albuminurie. L'hématurie peut durer de 15 minutes à 2 heures et plus. On peut également la provoquer par l'injection intra-veineuse ou intra-musculaire, et non plus intra-ventriculaire, d'extrait post-hypophysaire, mais à condition d'adjoindre à cette injection l'administration d'une forte surcharge aqueuse.

La répétition de ces expériences chez l'animal peut créer des lésions rénales mortelles. L'hématurie a pu être observée chez l'homme atteint de diabète insipide en cas de prise de grandes quantités de post-hypophyse.

*
* *

A partir des bases expérimentales solides établissant de manière indéniable l'influence du système hypophyso-céphalique sur la régulation fonctionnelle du rein normal, on a soulevé la question sur l'intérêt de laquelle il est inutile d'insister, du rôle de ce système régulateur dans les maladies du rein et en particulier les néphrites aiguës. Mais c'est là un terrain beaucoup moins solide, où les faits cèdent la place aux hypothèses.

H. Marx rappelle tout d'abord les résultats favorables de la ponction lombaire dans l'intoxication gravidique, avec éclampsie (arrêt des convulsions, rétablissement de la diurèse, baisse de la tension artérielle). Des effets favorables semblables ont été observés au cours des néphrites aiguës. On expliquait cette action par l'abaissement de la tension cérébrale qui existe chez ces malades et est elle-même facteur de vaso-constriction et d'oligurie. En réalité, on doit retenir contre cette interprétation la longue durée de l'action favorable de la ponction lombaire, même en cas d'absence totale d'hypertension céphalo-rachidienne. Marx apporte à l'appui de ces faits une observation de chute progressive et définitive de l'hypertension artérielle au cours d'une néphrite aiguë grâce à la ponction lombaire : la tension du liquide céphalo-

rachidien était cependant normale. L'auteur admet donc la présence dans le liquide céphalo-rachidien de substances hypertensives et le démontre en injectant, selon sa technique particulière, dans le ventricule cérébral du chien, le liquide de rachicentèse d'un malade atteint de néphrite aiguë. Il obtient les mêmes effets que par les fortes excitations osmotiques déjà mentionnées (oligurie, hématurie, hypertension artérielle). La même épreuve est négative avec le liquide céphalo-rachidien provenant d'un homme sain. Les extraits de sang de malades atteints de néphrite aiguë ont des effets semblables, mais alors que 1 cc. de liquide céphalo-rachidien suffisait à déclencher les phénomènes, il faut un extrait de 200 cc. de sang. Marx en déduit un argument pour l'hypothèse que la substance hypertensive est peut-être formée dans le système diencéphalo- hypophysaire, éliminée dans le liquide céphalo-rachidien, puis dans le sang. On peut se représenter les rapports entre le rein et le système hypophyso-diencéphalique comme un échange de mauvais procédés entre ces organes. Les toxines circulant pendant la maladie infectieuse causale excitent le système hypophysaire, d'où une production accrue de son hormone dans le liquide céphalo-rachidien et le sang. Celle-ci exerce à son tour son action nocive sur le rein.

L. Lichtwitz pense également que dans les glomérulo-néphrites aiguës, les bactério-toxines agissent d'abord sur le cerveau intermédiaire et les centres végétatifs régulateurs et que les troubles fonctionnels rénaux sont eux-mêmes secondaires. Cet auteur met en doute l'existence des hypothétiques substances vaso-actives de Volhard et suppose que les néphrites à leur phase initiale, fonctionnelle résultent de troubles de la régulation neuro-hormonale. Il s'appuie sur l'étude de la néphrite gravidique dont les manifestations pathologiques, fonctionnelles et biologiques, sont déjà ébauchées dans la grossesse normale. « Les différentes formes du «rein gravidique» ne sont pas autre chose qu'une exagération pathologique des transformations anatomiques et fonc-

tionnelles profondes que subissent les régulations hormonales et particulièrement hypophysaires dans la grossesse » (L. Lichtwitz).

*
* *

L'étude de l'action de l'extrait post-hypophysaire chez l'homme a été entreprise par de nombreux auteurs dont nous rappellerons brièvement les travaux. La méthode d'étude est variable. Certains éprouvent la post-hypophyse parallèlement aux surcharges aqueuses selon la technique de Volhard (Oehme, Fromherz, Bijlma). D'autres (Engel, Mc Quarrie et Ziegler) dressent des bilans complets des ingesta et extréta de leurs sujets mis en expérience durant plusieurs semaines.

Sous l'effet de l'extrait post-hypophysaire tous les auteurs constatent des modifications constantes, mais variables, dans l'élimination relative et absolue des substances dissoutes dans l'urine. Ces modifications sont indépendantes de l'action suspensive que l'hormone exerce sur la diurèse aqueuse. Poulsson constate que le contenu total de l'urine en bases fixes augmente alors que l'ammoniaque diminue. Fromherz a toujours trouvé, indépendamment du régime, une augmentation importante de l'élimination salée absolue et relative, apparaissant avec une netteté frappante avec un régime sans sel. Bijlma, Buschke Stehle et Bourne confirment ces résultats. Ces derniers ont trouvé sous l'action de la pituitrine, une élimination relative du chlore beaucoup plus élevée que sur les échantillons d'urine de contrôle. Stehle a observé sur le chien non anesthésié, en dehors de l'augmentation de l'excrétion du sel, une hausse dans l'élimination de Na, K, Mg, Ca, P dans l'urine. Leschke rapporte une augmentation de l'élimination des phosphates après injection de la préparation hypophysaire. Au contraire, Gollwitzer-Meier a constaté avec l'anti-diurèse une baisse de l'élimination de K et de P et une augmentation de Na et de Cl. Engel, Mac Quarrie et Ziegler constatent sous l'influence de la post-hypophyse une élimi-

nation exagérée de K, Na et Cl qui peut conduire même au moment de l'anti-diurèse à un bilan minéral négatif. Les éliminations de Ca, Mg, P, du soufre et de l'azote ne sont pas influencées.

Malgré bien des contradictions, tous les auteurs ont donc observé, sous l'influence de l'hormone post-hypophysaire à l'organisme normal, des modifications du métabolisme des minéraux indépendantes des modifications du métabolisme de l'eau. Sur l'excrétion du sel existe toute une série d'observations concordantes qui concluent à son augmentation relative et absolue, indépendante de la diurèse aqueuse. Un processus tissulaire qui, par l'intermédiaire de modifications sanguines importantes, influencerait la diurèse n'est pas en cause : on doit donc admettre, pour l'eau et le chlorure de sodium au moins, une action rénale directe de la post-hypophyse. Aucune modification appréciable dans l'excrétion de l'azote n'a été notée.

*
* *

Dans nos recherches personnelles nous nous sommes adressé à la méthode des surcharges, en nous plaçant dans les conditions de la concentration maxima.

Beaucoup d'auteurs ont étudié l'action de la post-hypophyse administrée au cours d'une surcharge aqueuse, condition qui rend souvent difficile l'interprétation de leurs résultats. Quand, à l'action suspensive de la diurèse exercée par la post-hypophyse, vient s'ajouter une élévation de la concentration de certaines substances dissoutes dans l'urine, on peut interpréter que ce dernier phénomène n'est que le corollaire du premier : l'élévation de la concentration moléculaire ne serait que la réponse du rein normal à l'effet anti-diurétique seul véritablement hormonal. Il suffit de réduire la diurèse par la restriction des boissons pour se mettre complètement à l'abri de cette cause d'erreur. En surchargeant l'organisme, avec et sans extrait hypophysaire, par une forte

dose de la substance dont on veut étudier l'élimination, on obtient cette substance à sa concentration maxima dans l'urine. Or, ce taux limite pour chacune des substances extractives est un facteur exclusivement rénal qui doit être fixe pour un rein donné. Hors des circonstances précises qui réalisent la concentration maxima, le taux des substances éliminées par l'urine est fortuit et variable et ne peut servir de base de comparaison dans les expériences. Si un produit donné, l'extrait post-hypophysaire dans le cas qui nous occupe, est vraiment capable d'augmenter le pouvoir de concentration du rein, c'est à l'élévation de la concentration maxima des substances dissoutes dans l'urine que nous le démontrerons et le mesurerons.

Nous avons choisi pour nos expériences des sujets sains ou du moins dont le fonctionnement rénal était intact. L'apyrexie de ces sujets était régulièrement contrôlée et les épreuves différées en cas de fièvre épisodique. Le sujet restait à un régime banal, mais strictement déchloruré, auquel nous ajoutions du sel à raison de 1 gramme par 6 kilogrammes de poids du corps chez l'enfant, par 10 kilogrammes chez l'adulte. La veille de l'épreuve à partir de midi le régime suivi était absolument sec. Les boissons, potages, fruits, légumes verts étaient supprimés jusqu'au lendemain matin. Le sujet n'absorbait que de la viande sans sauce, du riz, des pâtes et du pain. Entre deux épreuves nous laissions toujours un intervalle d'au moins deux jours. Le matin de l'épreuve, une heure avant de recueillir le premier échantillon d'urine, le sujet vide sa vessie et les urines émises sont rejetées. Immédiatement après la première miction, le sujet reçoit la substance dont on veut étudier la concentration, soit dissoute dans une quantité déterminée d'eau, soit par voie intra-veineuse. Dans ce dernier cas il absorbe au moment de l'injection, la même quantité d'eau pure. Les mictions sont recueillies d'heure en heure pendant 5 heures. Pendant la durée de l'expérience le sujet doit garder le lit.

Nous avons étudié le pouvoir de concentration maxima du

rein sain, sans et avec injection d'extrait pituitaire, pour le chlore, l'azote, l'acide urique, la créatinine, le calcium et le phosphore. Le chlorure de sodium était administré immédiatement après la première miction, en cachet, à la dose de 1 gramme par 10 kilogrammes de poids du corps chez l'enfant, par 15 kilogrammes chez l'adulte. L'urée était ingérée dissoute dans l'eau à raison de 5 grammes par 10 kilogrammes chez l'enfant et par 20 kilogrammes chez l'adulte. La créatinine était prise sous forme de chlorhydrate de créatinine à la dose totale de 1 gr. 5 environ dissous dans de l'eau. Nous avons donné le calcium en injection intra-veineuse sous forme de solution de gluconate de calcium à 10 %. 10 cc. de cette solution représente 6 gr. 09 de calcium. Le phosphore a été injecté sous forme de glycérophosphate de soude (1 gramme de ce sel chez l'adulte). Quand nos expériences comportaient l'administration de l'extrait pituitaire, celui-ci était injecté sous la peau à la dose de 10 à 15 unités chez l'enfant, de 15 ou 20 unités chez l'adulte, au même moment que la substance de surcharge.

*
* * *

Nous avons employé pour nos dosages les techniques suivantes :

CHLORE. Une petite quantité d'urine est agitée avec une pincée de noir animal et filtrée. Prendre 1 cc. du filtrat clair. Ajouter 2 gouttes de chromate de potasse à 7 %. Titrer avec une solution N/10 de nitrate d'argent (vitage au rose), 1 cc. de NO_3Ag correspond à 3 mg. 55 de chlore (ou 5,85 de NaCl).

ACIDE URIQUE (technique de Folin-Wu). Neutraliser l'urine au tournesol. Prendre 10 cc. d'urine dans un tube à centrifuger. Ajouter 2 cc. 5 de la solution précipitante + 0 cc. 3 d'une solution d'ammoniacale à 10 %. Laisser agir 24 heures. Centrifuger et laver 2 fois le précipité avec 10 cc. d'une solution de sulfate d'ammoniacale à 10 %. Dissoudre le précipité dans 1 cc. d'acide sulfurique concentré.

Titrer au permanganate déci-normal, tenir compte d'un rose léger persistant une minute environ. 1 cc. de permanganate correspond à 7 mg. 5 d'acide urique.

AZOTE TOTAL (demi-micro Kjeldahl). Mettre dans un ballon de Kjeldahl 1 cc. d'urine. Ajouter 1 cc. d'acide sulfurique concentré et 0 cc. 5 de sulfate de cuivre à 5 % (catalyseur). Calciner. Laisser refroidir. Distiller immédiatement après adjonction d'un excès de lessive de soude. Recevoir l'ammoniacale ainsi distillée dans un Bêcher contenant 10 cc. d'acide sulfurique N/10 et 2 gouttes de rouge de méthyle. La distillation terminée, titrer à la soude déci-normale. La différence entre les 10 cc. d'acide sulfurique et la quantité de soude nécessaire à la neutralisation du contenu du Bêcher correspond à la quantité d'ammoniaque libérée par la distillation. Soit a le chiffre trouvé. Résultat exprimé en grammes d'azote par litre = $a \times 1,4$.

CORPS CRÉATINIQUES. On les dose par la méthode de Jaffé à l'état de créatinine. Opérer sur 0 cc. 2 d'urine, ajouter 2 cc. d'acide picrique saturé. Chauffer à 120° à l'autoclave pendant 20 minutes. Cette opération transforme la créatine en créatinine seule caractérisée par la méthode de Jaffé. Elle est indispensable chez l'enfant dont l'urine contient de la créatine et de la créatinine. En dosant sur l'urine portée à 120° et sur l'urine non chauffée, on mesure donc les corps créatiniques totaux et la créatinine. Par différence, on obtient le chiffre de créatine. Cette dernière opération est inutile chez l'homme adulte dont l'urine ne contient normalement pas de créatine. Nous avons cependant voulu chercher au cours de certaines épreuves si l'injection de post-hypophyse était capable de faire apparaître la créatine dans l'urine de l'homme adulte normal. Prendre d'autre part 0 cc. 1 d'une solution standard de créatinine à 0,1 % (solution de chlorhydrate de créatinine à 0,132 %). Ajouter 0 cc. 15 de soude à 10 %. Attendre 10 minutes. Compléter à 10 cc. avec de l'eau distillée. Lecture immédiate au colorimètre de Duboscq.

PHOSPHORE (méthode de Fiske et Subbarow, modifiée par Lohmann). Opérer sur 0 cc. 2 d'urine. Ajouter 1 cc. de solution de Matthiesson. Laisser agir 24 heures. Centrifuger et laver 2 fois le précipité avec de l'ammoniacale à 1 %. Dissoudre le précipité dans 2 cc.

de solution de molybdate. Verser cette solution dans un petit ballon jaugé à 10 cc. Ajouter 0 cc. 5 d'eikonogène. Compléter à 10 cc. Partir également de 2 cc. d'une solution standard (1 cc. = 0 mg. 1 de P^5O^3). Laisser agir 5 minutes à 37°-39° au bain-marie. Laisser refroidir. Comparer au colorimètre de Duboscq.

CALCIUM (méthode de Kramer et Tisdall). Prendre 2 cc. d'urine claire dans un tube à centrifuger. Ajouter de l'ammoniaque goutte à goutte jusqu'à précipité maximum, redissoudre le précipité avec de l'acide acétique. Vérifier que la solution est acide au tournesol. Ajouter 1 cc. de solution saturée d'oxalate d'ammoniaque. Attendre au minimum 1 heure. Centrifuger le précipité, le laver deux fois à l'eau. Le dissoudre dans 5 cc. d'acide sulfurique à 5 %. Titrer au permanganate N/100 à chaud (70° à 80°). Tenir compte d'un rose très léger. 1 cc. de permanganate correspond, à 0 mg. 2 de calcium.

SURCHARGE EN NaCl.

1° 4 grammes NaCl dans 50 cc. d'eau.

Heure	1	2	3	4	5	6
Débit	28	19	30	32	35	25
Cl	4,08	5,54	6,74	7,5	7,81	7,52
Acide urique	1,32		1,15		0,96	0,96
Corps créat.....	1,65	1,5		1,5		1,9
Azote	16,10	14,38		12,88		14
Phosphore	3,26	2,62		2,48		3,12
Calcium	0,32		0,45	0,22	0,16	

2° 4 grammes NaCl dans 50 cc. d'eau et une injection d'extrait post-hypophysaire (10 unités).

Heure	1	2	3	4	5	6
Débit	36	31	48	70	62	67
Cl	4,23	10,29	10,54	9,95	9,95	8,0
Acide urique	0,78	0,87		0,64	0,60	
Corps créat.....	1,85		1,2	0,9	1,0	1,0
Azote	10,50	6,9	7,14		7,28	
Phosphore	0,7	0,86	1,13	1,3	1,2	
Calcium	0,17	0,21	0,145	0,095	0,095	0,095

Note. Résultats exprimés en grammes par litre. Phosphore calculé en P^2O^5 .

SURCHARGE EN URÉE.

1^o 20 grammes d'urée dans 50 cc. d'eau.

Heure	1	2	3	4	5	6
Débit	19	80	77	60	45	38
Cl	6,54	5,08	5,32	5,50	5,68	5,50
Azote	16,03	15,61	16,65	17,35	19,50	19,04
Acide urique	1,61	0,6		0,78		1,08
Corps créat.	1,8	0,7	0,7		1,0	1,15
Phosphore	0,7		0,63	1,25	2,08	1,8
Calcium	0,235	0,088	0,09	0,23		0,305

2^o 20 grammes d'urée dans 50 cc. d'eau et 10 unités de post-hypophyse.

Heure	1	2	3	4	5	6
Débit	24	49	60	58	65	68
Cl	6,74	6,74	6,5	4,97		6,39
Azote	14,14	14,25	15,47		16,08	14
Acide urique		0,637	0,9	0,92	0,95	0,75
Corps créat.	1,9	1,4	1,4	0,9	1,0	0,7
Phosphore	1,8	0,8		1,05		1,2
Calcium	0,165	0,11		0,10		0,10

SURCHARGE EN CALCIUM.

1^o Injection intra-veineuse de 20 cc. de gluconate de calcium à 10 %, soit 0 gr. 18 de calcium.

Heures	1	2	3	4	5	6
Débit	22	55	65	53	45	30
Calcium	0,210	0,320	0,325	0,295	0,270	0,255
Cl	6,74	7,81	8,80	8,91	8,52	8,37
Phosphore		1,0		0,8	1,0	2,1

2^o Même injection intraveineuse et simultanément 15 unités de post-hypophyse sous-cutanées.

Heures	1	2	3	4	5	6
Débit	24	32	55	70	50	47
Calcium	0,205	0,328	0,347		0,231	0,202
Cl	7,28	8,76	8,55	7,7	8,68	9,08
Phosphore	0,205	0,328	0,347		0,231	0,202

SURCHARGE EN CRÉATININE.

1^o 1 gr. 5 de chlorhydrate de créatinine dissous dans 30 cc. d'eau.

Heures	1	2	3	4	5	6
Débit	33	42	52	50	42	40
Corps créat.	1,8	4,8	4,3	3,0	3,0	3,0
Cl	5,50	7,95		7,83	7,85	7,1

2^o Même surcharge et une injection de 20 unités de post-hypophyse.

Heures	1	2	3	4	5	6
Débit	37	42	41	55	69	50
Corps créat.	1,7	2,0	2,32	4,44	4,5	3,2
Créatinine	1,4	1,66	1,5	3,2	3,1	2,15
Créatine	0,3	0,34	0,82	1,24	1,4	1,05
Cl	7,45	9,69	9,72	8,7	9,0	10,18

SURCHARGE EN PHOSPHORE.

1^o Injection intra-veineuse de 0 gr. 50 de glycérophosphate de soude.

Heures	1	2	3	4	5	6
Débit	17	35	38	13	28	32
Phosphore	2,6	1,9	1,8	1,4	2,0	2,34
Calcium	0,168	0,155	0,134	0,102	0,09	0,08
Corps créat.	2,5		1,5	2,2	2,1	1,8

2^o Même injection et 20 unités d'extrait post-hypophysaire.

Heures	1	2	3	4	5	6
Débit	16	22	27	35	42	44
Phosphore	2,1	0,94	0,55	0,60	1,06	1,06
Calcium	0,150		0,16		0,08	0,08
Corps créat.	3,5	3,0	2,2	1,4	1,25	1,25

*
* *

Nous pouvons constater dans toutes nos épreuves que la post-hypophyse, ainsi que nous l'avions prévu, n'exerce aucune action anti-diurétique. Elle ne s'observe que lorsque la diurèse est excessive, pathologiquement, ou artificiellement

en cas de surcharge aqueuse. Tous les auteurs qui ont pratiqué l'injection post-hypophysaire au cours de l'épreuve de Volhard ont régulièrement retrouvé cette action. Si donc nous constatons dans nos expériences des modifications dans le taux des éliminations et dans la concentration des substances extractives, nous pouvons affirmer qu'elles sont tout fait à indépendantes de l'influence de la post-hypophyse sur le métabolisme hydrique.

Après beaucoup d'auteurs nous avons pu nous convaincre de l'importance de l'élévation de l'excrétion relative et absolue du chlore sous l'influence de la post-hypophyse. Cette augmentation ressort avec évidence de toutes nos expériences et plus particulièrement de notre épreuve de surcharge chlorurée. Lorsque nous administrons par la bouche 4 grammes de chlorure de sodium, nous constatons à la quatrième heure une concentration maxima de 7 gr. 81 par litre pour le chlore. Si l'on admet une chlorémie normale chez notre sujet de 3 gr. 80, le rein concentre donc dans ces conditions le chlore deux fois. Sous l'influence de la post-hypophyse nous trouvons à la troisième heure le chiffre de 10,54 ‰, ce qui correspond à un pouvoir de concentration du rein équivalent à 2,5.

Nous constatons également une augmentation de l'élimination absolue du chlore 3 fois sur 4. Dans la première expérience, l'élimination est en 6 heures de 1 gr. 12 de Cl. Sous l'influence de l'extrait post-hypophysaire elle atteint, dans le même espace de temps, 3 gr. 12 soit une augmentation de 180 %. Cette augmentation de l'excrétion absolue en chlore est de 15 % seulement dans notre seconde expérience, elle est nulle dans la troisième, elle est enfin de 42,5 % dans la quatrième.

Au cours de nos épreuves nous n'avons remarqué aucune action de la post-hypophyse sur l'excrétion azotée. Ce résultat concorde d'ailleurs avec ceux de tous les auteurs. L'élimination de l'acide urique demeure également inchangée après injection d'extrait pituitaire.

La post-hypophyse s'est montrée sans influence sur l'ex-

crétion du calcium par le rein. En étudiant l'élimination du phosphore (injection de 0 gr. 50 de glycérphosphate de soude dans la veine) nous avons eu la surprise de constater une chute progressive du taux du phosphore dans l'urine. Au cours de cette épreuve de surcharge nous observons une chute parallèle du taux du calcium et des corps créatiniques urinaires. L'injection de post-hypophyse exagère la chute paradoxale de l'excrétion phosphorée.

CONCLUSIONS

Notre travail est basé sur l'étude de plusieurs cas de néphropathies chroniques observées chez l'enfant. Nous exposons tout d'abord la méthode que nous avons adoptée pour l'examen de nos malades. Nous insistons sur l'importance de la mesure soigneuse et répétée de la tension artérielle et sur l'intérêt des hypertensions, même légères et passagères, dans les néphropathies de l'enfance. La présence ou l'absence d'insuffisance rénale dans les maladies du rein, doit être recherchée avant tout dans l'étude de l'urine. Les épreuves de densimétrie et de diurèse provoquée fournissent simplement les résultats les plus complets et les plus précis. Nous avons donné la préférence à l'épreuve de Volhard que nous jugeons la mieux adaptée à l'exploration complète de la fonction rénale.

Nous répartissons nos observations en néphroses essentielles, glomérulo-néphrites et cirrhoses rénales.

Nous nous attachons à démontrer l'autonomie réelle de la néphrose dite lipoïdique. Cette entité clinique indiscutable, caractérisée par l'absence d'hypertension artérielle, l'absence d'hématurie, l'absence d'insuffisance rénale, évolue très rarement vers l'urémie mortelle. Il faut se méfier de l'abus du diagnostic de cette maladie rare : la plupart des cas étiquetés « néphrose lipoïdique » et ayant abouti à l'azotémie terminale étaient des glomérulo-néphrites pseudo-néphrotiques. Nous rapportons cinq observations de néphrose vraie.

L'hypertension artérielle constitue le signe distinctif des glomérulo-néphrites. Les glomérulo-néphrites chroniques évoluent toujours vers l'insuffisance rénale mortelle.

Les glomérulo-néphrites épithéliales sont caractérisées par l'existence d'un syndrome néphrosique plus ou moins marqué, l'hypertension artérielle passant au second plan, et une évolution généralement « subchronique ». Les formes avec syndrome néphrosique intense, ou glomérulo-néphrites pseudo-néphrotiques, sont d'un diagnostic souvent difficile avec la néphrose chronique vraie. A propos d'une observation, nous rappelons les éléments de ce diagnostic extrêmement important pour le pronostic : poser le diagnostic de néphrose vraie, c'est réserver la possibilité de la guérison, poser le diagnostic de glomérulo-néphrite chronique, c'est porter un pronostic fatal. Nous rapportons trois observations de glomérulo-néphrite épithéliale, dont deux sont de type pseudo-néphrotique.

Les glomérulo-néphrites vasculaires sont caractérisées par une hypertension artérielle prédominante, l'absence d'œdème et une évolution très chronique. Nous rapportons deux exemples de cette forme clinique bien connue.

Nous réservons le nom de cirrhose rénale à une néphropathie caractérisée par une insuffisance rénale pure dont l'unique manifestation est, pendant très longtemps, une polyurie compensatrice très marquée avec sa conséquence, la polydipsie. L'absence d'hypertension artérielle oppose les cirrhoses rénales aux glomérulo-néphrites. Cette forme clinique spéciale du mal de Bright mérite une place à part dans les classifications des néphropathies où nous ne l'avons pas vu figurer. Elle constitue, selon nous, le substratum habituel, peut-être le seul, du rachitisme rénal et du nanisme rénal vrai.

Dans un travail expérimental, nous avons étudié l'action de l'extrait post-hypophysaire sur le pouvoir de concentration du rein. Ce travail nous a permis de confirmer le résultat des expériences fondamentales de Starling et Verney. La post-

hypophyse exerce un rôle incontestable sur le pouvoir de concentration du rein pour le chlorure de sodium, mais son influence sur l'excrétion des autres minéraux et des déchets azotés est nulle. L'augmentation du pouvoir de concentration du rein pour le sel doit être considéré comme un effet spécifique de la post-hypophyse.

VU : *Le Doyen,*
ROUSSY

VU : *Le Président,*
DEBRÉ

VU ET PERMIS D'IMPRIMER :
Le Recteur de l'Académie de Paris,
CHARLÉTY

BIBLIOGRAPHIE

Partie clinique

- ABRAMI (P.). — Les néphroses lipoïdiques. *Annales de Thérapie biologique*, **2**, 559, 1934.
- ADDIS (T.). — Une classification clinique du mal de Bright. *J. A. M. A.*, **85**, 163, 1925.
- ALDRICH (C. A.). — Type clinique des néphrites dans l'enfance. *J. A. M. A.*, **94**, 1,637, 1930.
- ALDRICH (C. A.) et BOYLE (H. H.). — Néphrites chroniques non spécifiques. Observation clinique de 40 enfants. *J. A. M. A.*, **100**, 1,979, 1933.
- BROCA (R.) et MARIE (J.). — L'épreuve de Volhard chez l'enfant. *L'année pédiatrique*, 1936 (Masson et C^{ie}, Paris), p. 87.
- CASTAIGNE (J.). — L'exploration fonctionnelle des reins et de la dépurat-ion urinaire. *Journal Médical Français*. **25**, 1, 1936.
- CHABANIER (H.), LOBO-ONELL (C.) et BESNARD (Ch.). — Rétinite dite albuminurique dans ses rapports avec l'insuffisance sécrétoire des reins. *Presse Médicale*, **1924**, 113.
- DEBRÉ (R.) et MARIE (J.). — Sur le syndrome de néphrose lipoïdique dans l'enfance. *Revue française de pédiatrie*, **7**, 121, 1931.
- DEBRÉ (R.), NACHMANSOHN (D.), MARIE (J.) et BIDOU (S.). — Remarque sur deux observations de néphrite chronique de l'enfance avec troubles du développement ou nanisme rénal. *Bul. et Mém. de la Soc. Méd. des Hôp.*, **52**, 62, 1937.
- DELAFONTAINE (P.). — La néphrose lipoïdique. *La Médecine* (Monographie), 1933.
- EVANS (G.). — Artériosclérose dans l'enfance. *Quart J. Méd.*, **16**, 33, 1922-23.
- FANCONI (G.). — Le nanisme néphrosique et glycosurique avec rachitisme hypophosphatémique de la première enfance. *Jahrb. f. Kindhkl.*, **147**, 299, 1936.
- GAUTIER (P.). — Néphrose lipoïdique et azotémie. *Arch. de Méd. des Enf.*, **39**, 329, 1936.

- GAUTIER (P.) et SCHOENAU (M.). — Trois cas de néphrose lipoïdique chez l'enfant. *Arch. de Méd. des Enf.*, **36**, 34, 1933.
- HAMPERL (H.) et WALLIS (K.). — Rachitisme rénal et nanisme rénal. *Virchows Archiv f. pathol. Anat.*, **288**, 119, 1933.
- JAMMET (M. L.). — Le syndrome de nanisme rénal. Thèse de Paris, 1936.
- LAROCHE (G.). — Les néphrites chroniques purement azotémiques. Congrès de l'insuffisance rénale (Évian 1933), 1 vol. Masson et C^{ie} éd., Paris.
- LATHROP (F. W.). — Nanisme rénal. *Arch. o. inter. Méd.*, **38**, 612, 1926.
- MITCHELL. — Néphrosclérose (néphrite interstitielle chronique) dans l'enfance. *Am. J. o. Dis. o. Children*, **40**, 101 et 345, 1930.
- PASTEUR VALLÉRY-RADOT, DELAFONTAINE (P.) et TROMBERT (J.). — L'évolution de la « néphrose lipoïdique » vers l'azotémie. *Ann. de Méd.*, **38**, 79, 1935.
- SECKEL (H.). — Guérison d'une néphrose lipoïdique essentielle au cours de l'évolution d'une péritonite à streptocoques. *Kli. Wchsch.*, **10**, 1019, 1931 (I).
- SNOKE (A. W.). — Stade, pronostic et durée de la glomérulo-néphrite dans l'enfance. *Am. J. o. Dis. o. Children*, **53**, 673, 1937.
- TAPPAN (V.). — Pronostic du syndrome néphrosique dans l'enfance. *Am. J. o. Dis. o. Children*, **49**, 1487, 1935.
- TROMBERT (J.). — L'azotémie au cours de la « néphrose lipoïdique ». Thèse de Paris, 1934.
- VOLHARD (F.). — Die doppelseitigen hämatogenen Nierenerkrankungen. *Handbuch d. inn. Medizin*. Tome VI, 1931 Julius Springer, édit. Berlin.
- WIDAL (F.), LEMIERRE (A.) et PASTEUR VALLÉRY-RADOT. — Pathologie des reins. *Nouveau Traité de Médecine*, Tome XVII, 1929 (Masson et C^{ie} édit. Paris).

Partie expérimentale

- BENTZ (W.), MARX (H.) et SCHNEIDER (K.). — Etudes sur la diurèse. *Archiv. f. exper. Path. u. Pharmak.*, **175**, 165, 1934 et **176**, 24, 1934.
- DEBRÉ (R.), MARIE (J.), NACHMANSOHN (D.) et BERNARD (J.). — Diabète insipide. Etude de l'élimination des chlorures et du pouvoir concentrateur du rein. *Bul. et Mém. de la Soc. Méd. des Hôp.*, **52**, 967, 1936.
- ENGEL (R.), MC QUARRIC (I.) et ZIEGLER (M.). — Recherches sur le métabolisme minéral après administration d'extrait de lobe postérieur d'hypophyse. *Archiv. f. exper. Path. u. Pharmak.*, **173**, 248, 1933.
- GOLLWITZER-MEIER et BROCKNER (W.). — Action de l'extrait hypophysaire sur la diurèse saline. *Zeitsch. f. ges. exper. Méd.*, **62**, 97, 1928.
- LICHTWITZ. — Le rein gravidique. *Klin. Wochensh.*, **12**, 169, 1933, I.

- LOVATT EVANS. — Starling's Principles of Human Physiology, p. 989, 1933 (1 vol. J. et A. Churchill, London).
- MAC DONALD (A. D.). — L'action des extraits hypophysaires sur le rein. *Quarterly J. o. exper. Physiology*, **23**, 319, 1933.
- MARX (H.). — Le rôle de l'hypophyse dans les maladies du rein. *Klin. Wochensch.*, **14**, 367, 16 mars 1935.
- MARX (H.). — *Zeitsch d. ges. exper. Méd.* **173**, 526, 1933 ; **175**, 165, 1934 ; **176**, 24, 1934.
- POULSSON (Leif T.). — Contribution à l'étude de l'action de la pituitrine sur l'excrétion ionique. *Zeits f. d. ges. exper. Med.*, **72**, 232, 1930.
- SEELIG (S.) et VOIGT (W.). — Recherches expérimentales et cliniques sur la physiologie et la pathologie de la fonction rénale sous l'influence de l'hormone du lobe postérieur de l'hypophyse. *Zeitsch. f. d. ges. exper. Med.*, **80**, 362, 1931.
- STARLING et VERNEY. — *Proc. Roy. Soc.*, **97**, B, 321, 1935 ; **99**, 487, 1926.
- VERNEY. — Goulstonian Lectures on Polyurie. *The Lancet*, **1928**, I, 539 (et la suite).

TABLE DES MATIÈRES

Introduction	11
Méthodes d'examen	15
Néphroses essentielles	36
Glomérulo-néphrites épithéliales	69
Glomérulo-néphrites vasculaires	98
Cirrhoses rénales	114
Partie expérimentale (étude de l'action de l'extrait post-hypophysaire sur le pouvoir concentrateur du rein)	122
Conclusions	137
Bibliographie	141

